

جامعة تشرين

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

تأثير حبوب منع الحمل على الموجودات التنظيريّة والخلويّة في عنق الرّحم

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء

إشراف الأستاذة الدكتورة

صفاء كمال سلمان

يشارك بالإشراف الدكتور

عيسى يوسف أحمد

إعداد الدكتورة

ميسم عثمان شاويش

تأثير حبوب منع الحمل على الموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم

□ الملخص □

أجري البحث في قسم التوليد وأمراض النساء بمشفى الأسد الجامعي، في الفترة بين **1/5/2009-1/5/2010**.

شمل البحث ٣٨٤ مريضة"، أجريت لهنّ لطاخة بابانيكولاو وتنظيرٌ مكبرٌ لعنق الرحم، للتحري عن تأثير حبوب منع الحمل الفموية على الموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم.وتمت مقارنة النتائج لدى المريضات المستخدمات لحبوب منع الحمل (١٧٤) مريضة"، مع مجموعة الشاهد من المريضات غير المستخدمات لأيّ من وسائل منع الحمل (٢١٠) مريضة.

كما تمت دراسة تأثير كل من عوامل الخطورة المتعددة والمعروفة للإصابة بسرطان عنق الرحم على الموجودات التنظيرية لدينا.

وتبين لدينا بالمقارنة بين المجموعتين وجود فرق في نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة:

حيث كانت النسبة في عينة مستخدمات حبوب منع الحمل =١٦,٦٦%.

وفي العينة الشاهد كانت النسبة=١١,٩%.

وهذا يؤكد تأثير موانع الحمل الفموية على زيادة خطورة الإصابة بسرطان عنق الرحم، مع التأكيد على ضرورة الكشف الدوري باللطاخة والتنظير.

كلمات مفتاحية:

حبوب منع الحمل ، تنظير عنق الرحم المكبر، لطاخة بابانيكولاو.

فهرس المحتويات

✓ القسم الأول..

- المقدمة..
- أهمية البحث..
- أهداف البحث..
- مواد البحث ....

✓ القسم الثاني : الدراسة النظرية....................

أولا" ــ دراسةٌ تشريحيةٌ نسيجيةٌ لعنق الرحم :

- **الفصل الأول :**
  - **الحؤول الحرشفي Metaplasia**
  - **المنطقة المتحولية T.Z**
- **الفصل الثاني :**
  - **الثدن { عسر التصنع } ضمن بشرة عنق الرحم CIN**
  - **الفيروس الحليمومي الإنساني HPV**
- الفصل الثالث:
  - لمحةٌ عن حبوب منع الحمل، آليةعملها ، آثارها الجانبية ،مضادات استطبابها...........
- الفصل الرابع:
  - حبوب منع الحمل وسرطان عنق الرحم....................

ثانيا" ــ وسائل المسح عن سرطان عنق الرحم :

- الفصل الخامس :
  - **اللطاخة العنقية Cervical Smear**
  - **تقرير الفحص الخلوي Bethesda System**
- الفصل السادس:
  - **تنظير عنق الرحم المكبر Colposcopy**
  - **التقنيات البصرية المستخدمة في تقييم عنق الرحم**

ثالثا ــ التدبير والمعالجة:

- **الفصل السابع : التوصيات السريرية في الكشف والمسح عن سرطان عنق الرحم........**
- **الفصل الثامن** : تدبير الفحص الخلوي الشاذ لعنق الرحم...
- **الفصل التاسع** : المعالجة ....

- **القسم الثالث: الدراسة العملية:**
  - الموجودات التنظيرية في العينات المدروسة.
- نتائج الفحص الخلوي.
- نتائج الخزع البؤرية الموجهة بالتنظير.
- عدد حالات سرطان عنق الرحم وتوزعها.
- تبدل الموجودات التنظيرية حسب عوامل الخطورة.

أ- حسب العمر.

ب- حسب عدد الحمول.

ت-حسب سن الزواج.

ح-حسب عدد سنوات الزواج.

خ-حسب التدخين.

د-حسب الحالة الاقتصادية

ه-حسب مدة استعمال حبوب منع الحمل

- مقارنة مع الدراسات المحلية و العالمية.. ٨٢
- الاستنتاجات و التوصيات... ٨٤
- المراجع..
- ملخص باللغة الإنكليزية..

فهرس الأشكال

فهرس الأشكال

الشكل رقم(١): مقطع طولي يظهر البنية النسيجية التشريحية لعنق الرحم ....

الشكل رقم(٢): ظاهرة الشّترالمشاهدة بتنظير عنق الرحم المكبر...

الشكل رقم(٣): مقطع طولي يظهر ظاهرة الحؤول...

الشكل رقم(٤): مقطع طولي يظهر ظاهرة الحؤول بالتنظير المكبر...

الشكل رقم(٥): مخطط يوضح تطور الحؤول الشائك...

الشكل رقم(٦): درجات CIN..

الشكل رقم(٧): لقاح الغارداسيل..................

الشكل رقم(٨): الأشكال المختلفة للـــ Spatula.......................................

الشكل رقم(٩): طريقة الوسط السائل..

الشكل رقم(١٠): جهاز تنظير عنق رحم مكبر نوع KAPS..

الشكل رقم(١١): طلوان ونسيج متقرح من خلال تنظير عنق الرحم المكبر..........................

الشكل رقم (١٢):طريقة أخذ الخزع الموجهة بتنظير عنق الرحم................................

الشكل رقم(١٣): رسم تخطيطي يوضح أماكن توضع الموجودات التنظيرية في عنق الرحم..................

الشكل رقم(١٤): رسم تخطيطي : A لعنق الرحم والمهبل B للفرج

الشكل رقم(١٥): لطاخة لعنق الرحم مصاب بالثدن (HSIL)..

الشكل رقم(١٦).. نتائج الخزع الموجهة بالتنظير..

الشكل رقم(١٧): ..خزعةٌ من عنق الرحم لمريضةٍ مصابةٍ بفيروس الحليموم الإنساني HPVيوضح الخلايا الملعقيّة (Kilocytosis)

الشكل رقم(١٨): خزعةٌ من عنق الرحم يلاحظ الحؤول الشائك والثدن ....

الشكل رقم(١٩): عدد حالات سرطان عنق الرحم و توزعها..

فهرس الجداول

الجدول رقم (١) الموجودات التنظيرية في العينات المدروسة ونسبتها..
الجدول رقم (٢) نتائج الفحص الخلوي في العينات المدروسة ونسبتها..

الجدول رقم (٣) نتائج الخزع الموجهة بالتنظير في العينات المدروسة ....

الجدول رقم (٤) توزع الموجودات التنظيرية حسب الفئات العمرية..

الجدول رقم (5) توزع الموجودات التنظيرية حسب عدد الحمول..

الجدول رقم(6) توزع الموجودات التنظيرية حسب سن الزواج..

الجدول رقم (7) توزع الموجودات التنظيرية حسب عدد سنوات الزواج..

الجدول رقم (8) توزع الموجودات التنظيرية حسب التدخين..

الجدول رقم (9) توزع الموجودات التنظيرية حسب الحالة الاقتصادية..

الجدول رقم (10) توزع الموجودات التنظيرية حسب مدة استعمال حبوب منع الحمل..................

الجدول رقم (11) توزع الموجودات الخلوية حسب مدة استعمال حبوب منع الحمل..

فهرس المخططات البيانية

المخطط البياني(١) : توزع الموجودات التنظيرية في العينات المدروسة...

المخطط البياني(٢) : توزع نتائج الفحص الخلوي في العينات المدروسة...

المخطط البياني(٣) تغير الموجودات التنظيرية حسب الفئات العمرية............................ ..

المخطط البياني(٤) : النسبة المئوية للشذوذ في التنظير حسب عدد سنوات الزواج......................................

المخطط البياني(5) : النسبة المئوية للشذوذ في التنظير حسب التدخين...................................

المخطط البياني(6) : النسبة المئوية للشذوذ في التنظير حسب الحالة الإقتصادية........................

مقدّمة:

تبقى حبوب منع الحمل من أفضل وسائل منع الحمل المتوفرة حاليا"وأكثرها فعالية"،حيث إنها تؤمن تمنيعا" للحمل بنسبة ١٠٠%، كما أن لها فوائد صحية أخرى[١].

ولكن ازدادت التساؤلات حول الدور الذي يمكن أن تلعبه الهرمونات الموجودة في حبوب منع الحمل في إمراضية سرطان عنق الرحم[١] .

بينت الدراسات حدوث زيادةٍ في خطورة آفات عنق الرحم ما قبل الغازية بالإستعمال طويل الأمد لحبوب منع الحمل الفموية[٢].

حيث تحدث تغيراتٌ خلويةٌ لكلّ من خلايا باطن عنق الرحم وخلايا باطن الرحم ، ومن الضروري تمييزها بشكل واضح، حيث يمكن الشك بها على أنها تغيراتٌ خلويةٌ ثدنيةٌ أو تشوئيّةٌ ورميةٌ [3] .ومن الممكن دراستها بإجراء تنظير عنق الرحم المكبر ولطاخة بابانيكولاو وهما الاختباران الأساسيان في دراسة آفات عنق الرحم[4].

أهمية البحث وأهدافه:

توعية المريضات حول أهمية اللطاخة وتنظيرعنق الرحم المكبر في التشخيص الباكر لآفات عنق الرحم مما يوفر فرصةً للعلاج الناجح ويحول دون الوصول لمراحل متقدمة من المرض مما يعقد إمكانية العلاج.

والهدف هو : الكشف عن تأثير حبوب منع الحمل على موجودات عنق الرّحم، ودراسة تغيّر الموجودات التنظيرية مع عوامل الخطورة المعروفة للإصابة بسرطان عنق الرحم.

طرائق البحث وموادّه:

تمّ إجراء البحث على (384) مريضة منهنَ ١٧٤ مريضة أخذت حبوب منع الحمل (المجموعة الأولى) و٢١٠ لم تمنع الحمل بأي وسيلة أخرى(المجموعة الثانية) ، في الفترة الواقعة ما بين **1/5/2010-1/5/2009**.في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية ، من مراجعات قسم التوليد وأمراض النساء.

تم تحضير المريضة حيث يجب أن تكون بعيدة عن الجماع وعن أيّ دوش مهبلي بفترة لا تقلّ عن48 ساعةً، يتم استجواب المريضة وشرح طريقة إجراء الفحص ، ثم إجراء لطاخة لظاهر وباطن عنق الرحم وتنظيرٍ مكبرٍ لعنق الرحم Colposcopy، مع إجراء خزع بؤرية موجهة بالتنظير لبعض الحالات المشبوهة تنظيريا".

تمّ استخدام حمض الخل 3% "، محلول لوغول1%، ماسحات قطنية، فرشاة ماسحة لعنق الرحم.

طريقة التنظير:

بعد الشّرح للمريضة عن التنظير،يوضع المنظار المهبلي بلطف ،نستكشف عنق الرحم بالرؤية المباشرة،ثمّ تؤخذ اللطاخة وهنا ينبغي أن يشمل أخذ العيّنات قناة باطن وظاهر عنق الرّحم،يتمّ تنظير عنق الرّحم بشكل مجرّد ثمّ بالتّكبير،نبحث عن الوصل الرصفيّ الاسطوانيّ،ثمّ نتعرّف على المنطقة الانتقاليّة ويجب ملاحظة حدودها كاملة" وفي كل الاتّجاهات،وإلا يعدُ التنظير غير كافٍ،نطبّق حمض الخلّ،ونتعرّف على المناطق الشّاذة تنظيريّا"،نطبّق بعدها محلول لوغول،ثمّ نأخذ الخزعات من المناطق الشّاذة تنظيريّا"،نرقئ المناطق النّازفة ونرسل العيّنات للدراسة التّشريحيّة المرضيّة.

عند ورود النّتيجة نشرك نتائج الخزعة واللطاخة لوضع الخطّة النهائيّة للتّدبير.

القسم الثاني : الدراسة النظرية

أولا" ــ دراسة تشريحية نسيجية لعنق الرحم :

- الفصل الأول :
  - الحؤول الحرشفي Metaplasia
  - المنطقة المتحولية T.Z
- الفصل الثاني :
  - الثدن { عسر التصنع } ضمن ظهارة عنق الرحم CIN
  - الفيروس الحليمومي الإنساني HPV
- الفصل الثالث:
  - لمحة عن حبوب منع الحمل .
- الفصل الرابع:
  - حبوب منع الحمل وسرطان عنق الرحم.

ثانيا" ــ وسائل المسح عن سرطان عنق الرحم :

- الفصل الخامس :
  - اللطاخة العنقية Cervical Smear
  - تقرير الفحص الخلوي Bethesda System
- الفصل السادس:
  - تنظير عنق الرحم المكبر Colposcopy
  - التقنيات البصرية المستخدمة في تقييم عنق الرحم

ثالثا ــ التدبير والمعالجة:

- الفصل السابع : التوصيات السريرية في الكشف والمسح عن سرطان عنق الرحم........
- الفصل الثامن : تدبير الفحص الخلوي الشاذ لعنق الرحم...
- الفصل التاسع : المعالجة ....

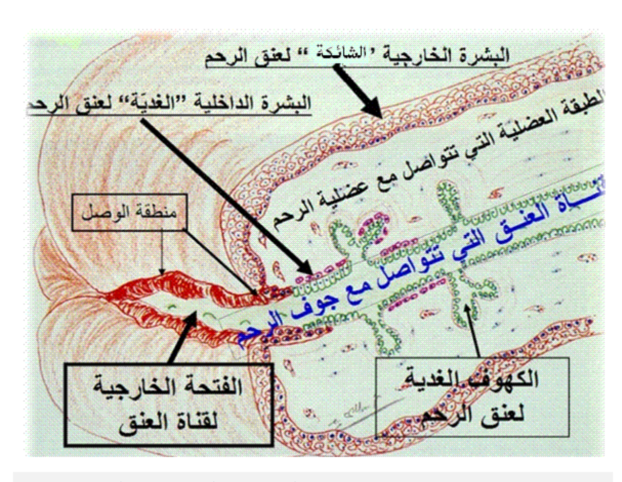
2010 تأثير حبوب منع الحمل على الموجودات التنظيريّة والخلويّة في عنق الرحم

الفصل الأول

تشريح عنق الرحم

التشريح الوصفي :

- الفوهة الظاهرة لعنق الرحم External os : هي المكان الذي تنفتح فيه قناة عنق الرحم على المهبل.
- الفوهة الباطنة لعنق الرحم internal os: تصل قناة عنق الرحم مع باطن الرحم.
- قناة عنق الرحم Cervical Canal : تصل التجويف الرحمي مع المهبل، ممتدة من الفوهة الظاهرة إلى الفوهة الباطنة لعنق الرحم[2].



الشكل رقم(1) مقطع طولي يظهر البنية النسيجية التشريحية لعنق الرحم

المنطقة المتحوليّة transitional zone:

تقع بين الوصل الحرشفي الاسطواني الأصلي والوصل الحرشفي الاسطواني الفعال، لها أهميةٌ كبيرةٌ في نمو الآفات السرطانية بعنق الرحم. إذ إنها تشكل نقطة الضعف التي يخترق عن طريقها فيروس الـــ HPV ظهارة عنق الرحم و يسبب الآفات ماقبل السرطانية كما سنرى لاحقا.

التبدلات الفيزيولوجية التي تطرأ على عنق الرحم[2]:

يلاحظ على عنق الرحم تبدلات سليمة ببنائه التشريحي. هذه التبدلات تعطي لفيروس الحليموم الإنساني المكان اللازم لكي ينمو ويتطور ويعطي الآفة السّرطانية.

سنشرح هذه التطورات، ومن البداية نقول إنها تطوراتٌ سليمةٌ لا تتطلّب أيّ علاج جراحي سوى في الحالات النادرة وعلى العكس من النظريات القديمة التي كانت تقترح وسائل مختلفة" لعلاجها من الكي بالكهرباء، إلى الصعق بالليزر، إلى العلاج الجراحي.

مع التقدم الطبي تبين أن هذه العلاجات لا ضرورة لها ولا فائدة منها، ما يستحق العلاج هو فقط الآفات ما قبل سرطانية والتي سنذكرها لاحقا.

ومن هذه التغيرات الفيزيولوجية التي تطرأ على عنق الرحم

١- **ظاهرة الشتر(Eversion) :**

كلمة الشتر تعني انقلاب، و تنتج هذه الظاهرة السليمة عن انقلاب الظهارة الغدية والتي توجد عادة داخل قناة عنق الرحم، حيث تنقلب لكي تغطي السّطح الخارجي لعنق الرحم.

سبب هذا الانقلاب غير معروف وتمكن ملاحظته عند غالبية النساء، ربما يلعب النشاط الهرموني أو الحمل دورا" فيه.

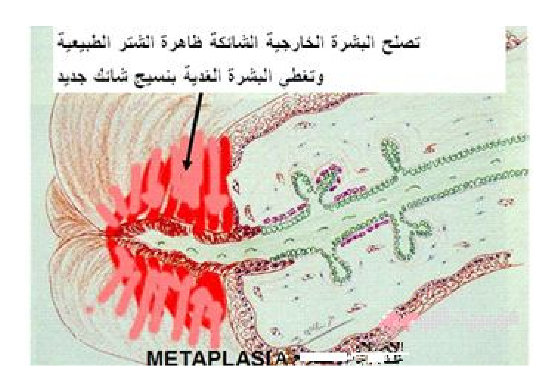
نادرا" ما تشكل هذه الظّاهرة سببا" لعوارض صحية مثل الالتهابات المهبلية أوالنّزوف نتيجة هشاشة هذه الظهارة.



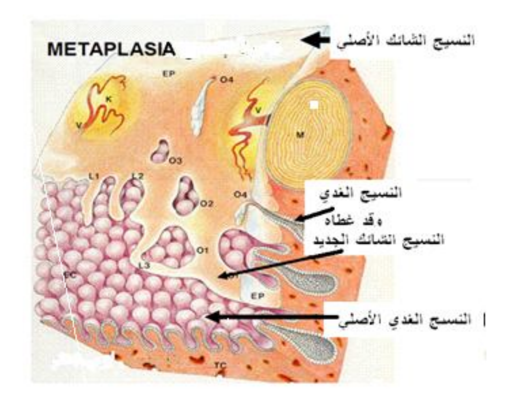
شكل رقم(2) ظاهرة الشتر المشاهدة بتنظير عنق الرحم

2ــ ظاهرة الحؤول (METAPLASIA) :

الظهارة الغديّة لعنق الرحم هشّةٌ لا تتحمل حموضة المهبل لذلك يقوم الجسم بإصلاحها، و يغطيها من جديد بظهارة شائكة تسمى الظهارة الحؤولية.



الشكل رقم(3)مقطع طولي يوضح ظاهرة الحؤول.



الشكل رقم(4)مقطع يوضح ظاهرة الحؤول بالتنظير المكبر

تحدث هذه الظاهرة بآليتين :

ــ امتداد الظهارة حرشفية الباقية نحو المركز لتغطي الطبقة الغدية التي شكلت الشتر.

– و لادة طبقةٍ شائكةٍ جديدةٍ بالمكان.

استمرار الطبقة الغدية تحت الظهارة حرشفية الجديدة قد يعطي لعنق الرحم منظرا" متبدلا"، و لكنه يبقي ظاهرة" سليمة" و تسمى الظهارة بهذه الحالة الظهارة الحؤولية ما لم يترافق مع لا نمطية في الخلايا.

انحباس الطبقة الغدية تحت الطبقة حرشفية المتجددة لا يعني أنها توقفت عن العمل. بل تتابع نشاطها و تفرغ مفرزاتها من خلال الطبقة حرشفية الجديدة. يمكن رؤية فوهات هذه الغدد عند إجراء تنظير عنق الرحم كما سنرى فيما بعد.

أحيانا تنسد فوهات هذه الغدد فتتجمع المفرزات خلفها و تسبب تشكل كيسةٍ ذات محتوى مخاطي ضمن عنق الرحم تسمى كيسة نابوت.

الفصل الثاني

الثدن {عسر التصنع} ضمن ظهارة عنق الرحم

التنشؤ ضمن الظهارة CIN

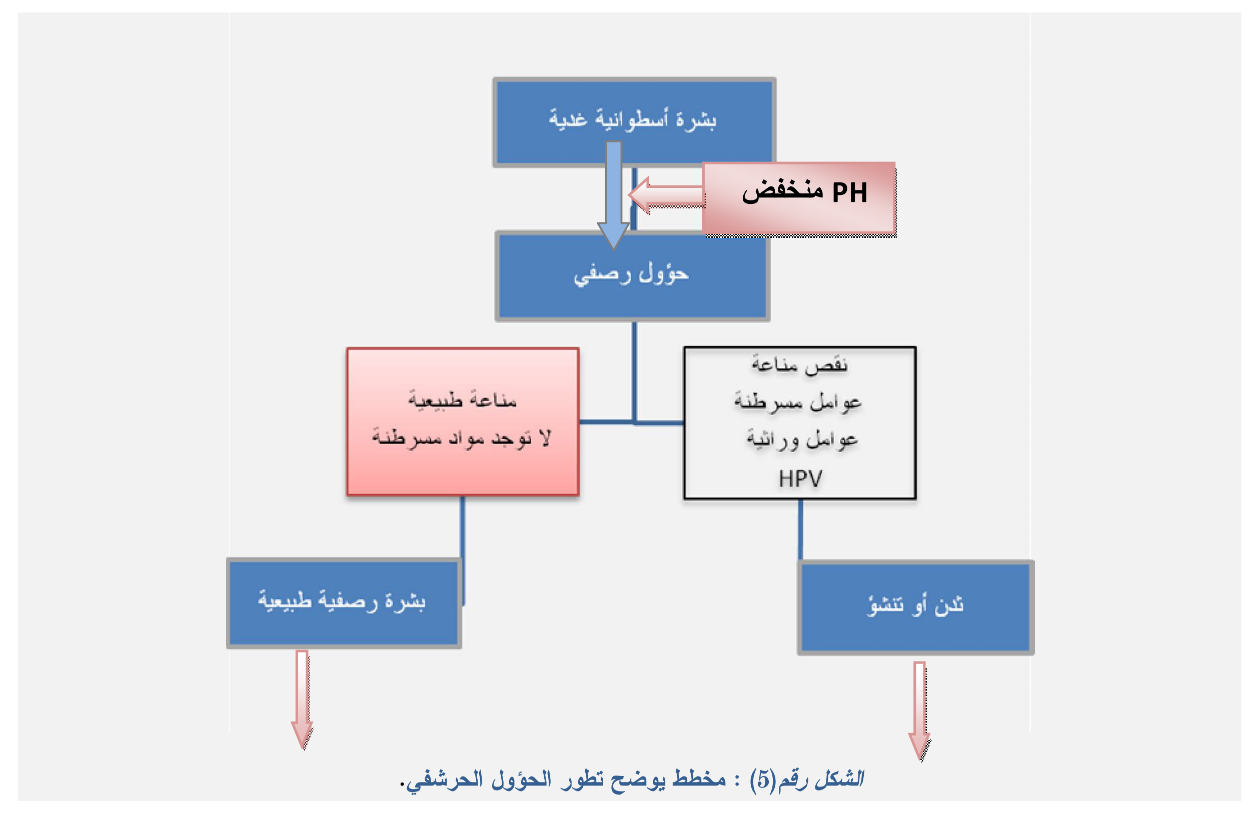
Cervical Intraepithelial Neoplasia

تعريف التنشؤ ضمن الظهارة CIN : هو شذوذٌ خلويٌ وبنيويٌ يصيب خلايا الظهارة في عنق الرحم وهو يشير إلى آفةٍ مرضيةٍ ماقبل الغزو في مرحلةٍ متوسطةٍ انتقاليةٍ باتجاه الوصول إلى سرطان عنق الرحم الغازي، وتتميز بأنها ذات تطور بطيء ومن السهل تشخيصها ومعالجتها.

تختلف شدة **CIN** حسب درجة تمييز الخلايا الظهارية ونضجها، وتتعلق شدة الآفة بزيادة شدة المظاهر الشاذة المتمثلة بضخامة النواة، النواة المفصصة، وجود **Koilocytes** (الخلايا الملعقية)، زيادة نسبة النواة إلى السيتوبلاسما، وتشاهد كثرة الانقسامات mitoses في الآفات عالية الدرجة. [1]

مكان حدوث CIN : يمكن أن ينشأ الثدن على حساب أي بؤرة من ظهارة عنق الرحم أو المهبل بسبب التطور الجنيني المشترك لهذه الظهارة، ولكن المكان الأكثر شيوعا" هو المنطقة المتحولية **T.Z*** من عنق الرحم، فإما أن يسلك الحؤول منحى طبيعياً باتجاه نضج الظهارة الحؤولية وتتراجع الأوعية الزغابية. أو يحدث فشلٌ بالوصول إلى النضج الخلوي الطبيعي للظهارة الحؤولية فتحدث تغييراتٌ لانموذجيةٌ وينقص التمايز الخلوي الطبيعي ويحدث تكاثرٌ في أوعية النسيج الضام الواقع تحتها . [2]

T.Z : Transformation Zone*



الشكل رقم(5) : مخطط يوضح تطور الحؤول الحرشفي.

التصنيف النسيجي :

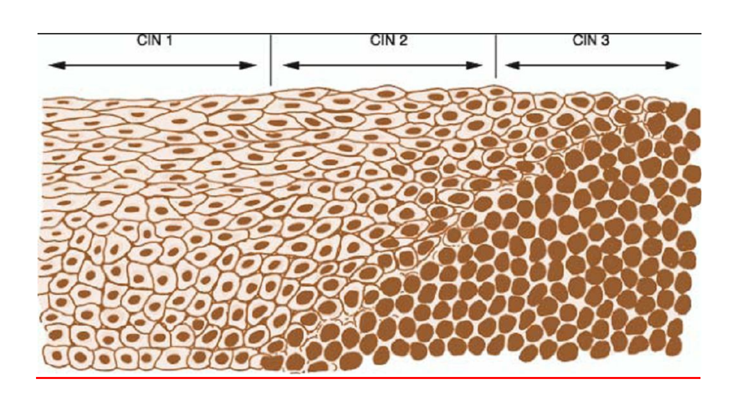
استخدم التعريف القديم مصطلح **Cervical Dysplasia (الثدن) عسر التصنع في عنق الرحم**. وقسم إلى ثلاث درجـــاتٍ (خفيفٌ / متوسطٌ / شديدٌ) إلا أنها استبدلت بمصطلح جديد **CIN (التنشؤ ضمن الظهارة في عنق الرحم)** و تقســم **CIN** إلى ثلاث درجاتٍ تبعاً لجزء الظهارة الذي يشغله هذا الشذوذ الخلوي. وهذا موضح بالشكل رقم(6).

CIN I : يشير إلى أن الشذوذ الخلوي ينحصر في الثلث السفلي للظهارة. وهذا يكافئ Mild Dysplasia.

CIN II : يشير إلى أن الشذوذ الخلوي ينحصر في الثلثين السفليين للظهارة. وهذا يكافئ Moderate Dysplasia .

CIN III : يشير إلى أن الشذوذ الخلوي يشغل طبقات الظهارة كلَها. وهذا يكافئ Severe Dysplasia and CIS* . [21]

CIS : Carcinoma In Situ*



الشكل رقم(6) درجات CIN

يمثل عسر التصنع ضمن الظهارة مجموعة" من الشذوذات مختلفة الشدة، تبدأ عادة الدرجات الخفيفة (CIN I) بشكل نموذجي في النساء الصغيرات ثم تتطور إلى (CIN II , CIN III) فسرطان في الموضع CIS في بداية العقد الثالث من العمر، فسرطان غازي بعد سن الأربعين . وتختلف المدة اللازمة لهذا التطور، حتى الأشكال المتقدمة من عسر التصنع قد تحتاج 5-20 سنة" حتى تصبح غازية". وهذه العملية ليست مترقية" دوما" بل قد تبقى في مراحلها الأولية لفترةٍ طويلةٍ من الزمن. وفي بعض الأحيان قد تتراجع بصورة كاملة. [3]

مصطلحات الفحص الخلوي : صنفت نتائج الفحص الخلوي للطاخة عنق الرحم حسب نظام Bethesda الذي أنتج عام 1988 لتحسين العلاقة السريرية مع تقرير اللطاخة الخلوية، حيث تم وضع المصطلحات التالية:

LSIL : الآفات ضمن الظهارة الحرشفية منخفضة الدرجة وتضم: CIN I / Mild Dysplasia بالإضافة إلى Koilocytic أو condylomatous .

HSIL : الآفات ضمن الظهارة الحرشفية عالية الدرجة وتضم (CIS / CIN III / CIN II) .

تم وضع مصطلحات جديدة (**ASCUS *** , **AGC**) للإشارة إلى وجود خلايا غير طبيعية بدون وجود ارتباطٍ صريحٍ لها مع سرطان عنق الرحم، لذلك تعد من طبيعةٍ غير محددةٍ (مشكوك بها)، وفي الواقع تم وضع هذا المصطلح لرفع المسؤولية القضائية عن الطبيب عندما يجد نفسه أمام هذه الخلايا .

كما تم إضافة **مصطلح كفاية العينة** (**specimen adequacy**) للتأكد من جودة العينة المدروسة ولتحسين نوعية التقرير ووضوحه. [4]

*ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance AGC :Atypical Glandular Cells

خصائص فيروس الحليموم الإنساني Human papillomavirus HPV:

هي مجموعةٌ متنوعةٌ من الفيروسات التي تلحق بالDNA، والتي تعدي الجلد والأغشية المخاطية للإنسان و مجموعة من الحيوانات. وهناك أكثر من 100 نوع من فيروس الحليموم الإنساني. بعض تلك الأنواع يسبب دمامل جلدية" حميدة"، أو حليماتٍ، وهي سبب تسمية الفيروس. هناك مجموعةٌ من نحو 30 نوعا" يتم انتقالها تناسلياً. فيروس الحليموم الإنساني التناسلي شائع الانتشار، بتقديرات أن نحو 75% من النساء (بالغرب) يتعرضن للعدوى من واحد أو أكثر من أنواع فيروس الحليموم الإنساني التناسلي خلال حياتهن [10] . وهوعضو في أسرة الفيروسات الحليمومية papillomaviridae والتي يمكن أن تندمج بالكامل مع الحمض النووي (DNA) للخلية المضيفة. البشر هم المصدر الوحيد المعروف للفيروس.هناك أكثر من 100 صنف جيني genotypes لفيروس الحليموم تم تحديدها على أساس تسلسل متخالفٍ Sequence heterology للحمض النووي (DNA). وهناك مجموعة محددة تسمى فيروس الحليموم الإنساني التناسلي عالية الخطورة، (خصوصا 16، 18 ، 31 ، 45 ، 58 ، 33 ، 35، 39 ، 51 ، 52 ، 56 ، 59، 68 ، 73 ،82) ، تعرف كعامل ضروري لتطور سرطان عنق الرحم [١٢].إنّ اللقمومات أو الثآليل التناسلية أو الشرجية (condylomata acuminata or venereal warts) هي أبسط دليل على حدوث عدوى HPV. ورغم أن عددا" كبيرا" من أنواع الفيروس قد تسبب الثآليل التناسلية، إلا أنّ النوعين 6، 11 يسببان نحو 90% من الحالات [11] ، [12]. ومعظم المصابين بتلك الأنواع من HPV. المقترنة بثآليل تناسلية يتعافون من العدوى من تلقاء أنفسهم بسرعة من دون ظهور الثآليل أو غيرها من الأعراضٍ . وقد يكون بعض الناس ناقلين للفيروس من دون أن تظهر عليهم أعراض . والجدير بالذكر أن أنواعHPV. التي تسبب ثآليل تناسلية لا تسبب سرطان عنق الرحم.هنالك نحو أربعة أنواع منHPV. (منهم الأنواع 16، 18، 31،45) تصنف على أنها ذات خطورةٍ عاليةٍ لمقدرتها على إحداث سرطان عنق الرحم، وكذلك سرطان الشرج، والسرطان المهبلي وسرطانات الرأس والعنق، وسرطان القضيب (Parkin 2006) . والسرطانات الناجمة عنHPV غالباً ما تنتج من اندماج HPV DNA ذي الاستنساخ الفعال في خلايا المضيف مما يؤدي إلى تشكيل بروتيناتٍ مسرطنةٍ مثل E6 و E7 كما في أنماط HPV عالية الخطورة التي تؤدي إلى تحولٍ خبيثٍ . معظم الناس يصابون بعدوى أحد أنواع HPV الجلدية cutaneous أثناء فترة الطفولة. ولهذه الفيروسات قشرة بروتينية (محفظة capsid) قوية، تمكنها من البقاء في البيئة لفتراتٍ طويلةٍ من الوقت. تجنب الاتصال بالأسطح المعدية، قد يقلل من مخاطر العدوى بأنواع HPV الجلدية.العدوى بأنواع HPV التناسلية تنتشر سريعاً من خلال جلد المناطق التناسلية والأغشية المخاطية. كما يمكن أن يحدث الانتقال حتى بدون ظهور أعراض.

***عدة استراتيجيات يجب اتباعها للتقليل من مخاطر تطور الأمراض التي يسببها أنواع HPV التناسلية:**

1–تنظير عنق الرحم المكبر: يبدأ تحري الHPV أثناء إجراء فحصٍ سريريٍ شاملٍ للأعضاء التناسلية،حيث قد تظهر آفاتٌ مشبوهةٌ على جلد الفرج أو العجان ، وجودها يستدعي تحري عنق الرحم مباشرة" إما بوساطة منظار مهبلي أو بإجراء تنظيرٍ مكبرٍ لعنق الرحم ،حيث إن تطبيق حمض الخل يعطي مظهرا" مبيضا" مميزا" ناتجا" عن التقرّن الخلوي.

2–فحص بابانيكولاو: المعروف اختصاراً باختبار لطاخة Pap smear يعد إستراتيجية فعالة لخفض مخاطر التعرض لسرطان عنق الرحم cervical cancer. في آذار 2003، أقرت إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية FDA

فحصHPV.DNA بصفتها أداة فحصٍ رئيسيةٍ لاكتشاف حالات العدوى بالأنواع عالية الخطورة من HPV. التي قد تؤدي إلى سرطان عنق الرحم. وقد أثبت اختبار لطاخة بابانيكولاو أنه من أنجح اختبارات المسح screening في تاريخ الطب، إلا أن الكلية الأمريكية لأطباء الولادة وأمراض النساء (ACOG) تشير إلى طرق علم الخلايا Cytology والمعتمدة على السوائل، مثل Thinprep و Sureprep، قد تفشل في اكتشاف 15 – 35% من حالات الثدن ضمن ظهارة عنق الرحم CIN3 وسرطان عنق الرحم.

3- لقاحHPV:وافقت إدارة الأغذية والعقاقير الأمريكية FDA عام 2006 على عقار جارداسيل Gardasil كلقاح HPV واقي prophylactic من فيروس الحليموم الإنساني.أظهرت تجارب اللقاح، التي أجريت على نساءٍ بالغاتٍ بمتوسط عمر 23 عاماً، حماية" من الإصابة بالعدوى البدئية لأنواع 16، 18 منHPV، والتي تتسبب في 70% من الإصابات بسرطانات عنق الرحم. أنواع 16، 18 من HPV تتسبب كذلك في سرطان الشرج في الرجال والنساء. كما يقي اللقاح من أنواع 6، 11 منHPV، والتي تسبب 90% من الثآليل التناسلية. والنساء من أعمار 9 – 26 يمكن تلقيحهن، إلا أن التجربة لم تتضمن صغار السن. ولما كان اللقاح الحالي لا يقي النساء من كافة أنواعHPV المسببة لسرطان عنق الرحم، فيظل من الواجب عليهن المواظبة على اختبارات لطاخة بابانيكولاو، وحتى بعد أخذ اللقاح. مراكز التحكم ومنع الأمراض الأمريكية CDC توصي بتلقيح المرأة التي لم يشخص لديها اصابة بأي من أنواع HPV (تشرين الأول – 2006) [10].


Gardasil, the HPV vaccine created by Merck, is given as three shots over six months.

الشكل رقم (٧) لقاح الغارداسيل

يقدر أنَ هذا اللقاح يمكنه أن يقي من العدوى بـــ 75% من حالات التعرض إلى الHPV فيروس.

و ما تزال العديد من الأسئلة معلقة" حول المدة التي تطول بها حماية اللقاح، إذ إن المعلومات لم تجنِ بعد سوى خلال 5 سنوات من المتابعة. و لم يتم التأكد بعد من دور هذه الحماية أثناء الدورة الطمثية.

الفصل الثالث

حبوب منع الحمل OCPs(أنواعها، آلية عملها).

.(Type of OCPs, How It Works)

- أنواع حبوب منع الحمل:

أولا": الحبوب عالية الجرعة (القديمة): وتحتوي على ٥٠مكروغرام من الإيتينيل استراديول Etenyl Estradiol.

ثانيا": الحبوب منخفضة الجرعة:وتحتوي على ٢٠إلى ٣٠ ميكروغرام من الإيتينيل استراديول Etenyl Estradiol،وإن تخفيض جرعة الإستروجين يقود إلى الإقلال من الآثار الجانبية،والحوادث القلبية الوعائية،وحوادث الخثار،وبالتالي يعدُ هذا النوع من الحبوب مناسبا" عند كثير من النساء.ولكن تجدر الإشارة إلى أن المنخفضة من الإستروجين قد تسبب نقصا" في الفاعليَة وخاصة" عند النساء البدينات [١٣].

كما أن حبوب منع الحمل منخفضة الجرعة تترافق مع معدلات عالية من النزف المهبلي أثناء تناولها وهو السبب الأشيع للتوقف عن استعمالها[١٤]. إن معدل حدوث مثل هذا النزف يكون أعلى خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الإستعمال ويقل فيما بعد[١٥].

-آلية عمل حبوب منع الحمل :

هناك العديد من الآليات التي تؤثر بها حبوب منع الحمل:

الآلية الأهم هي تثبيط الغونادوتروبين الوطائي وبالتالي تثبيط الإباضة،بالإضافة إلى التأثير على بطانة الرحم وجعلها غير مناسبةٍ للتعشيش ،والتأثير على مخاط عنق الرحم حيث يصبح كثيفا"،كما أنها تؤثر في حركة البوقين.

فوائد أخرى لحبوب منع الحمل:

تفيد حبوب منع الحمل في التخلص من عسرة الطمث والنزف الرحمي الوظيفي ،وتقلل من الشعرانية والعد ،وتقي من سرطان المبيض وسرطان بطانة الرحم.

يجب عدم استخدام حبوب منع الحمل في حال:

- المريضة حامل.
- قصة سابقة لخثار وريدي أو صمة وعائية.
- إصابة سابقة بورم معتمد على الإستروجين مثل سرطان الثدي أو سرطان بطانة الرحم.
- وجود نزف مهبلي شاذ غير مفسر.
- إصابة المريضة بمرض كبدي فعّال.
- الإصابة بالأمراض الوعائية القلبية أو الدماغية.
- النساء المدخنات اللّواتي تجاوزن عمر ٣٥ .
- المصابات بارتفاع التوتر الشرياني غير المضبوط بالأدوية .
- النساء اللّواتي يتناولن مضادات الإختلاج يمكن أن تنقص حبوب منع الحمل من تأثيرها ممّا قد يتسبب في إحداث نوبات إختلاج.
- المصابات بالشقيقة.
- النساء البدينات اللّواتي أعمارهنّ تتجاوز ٣٥ سنة.

إن الدّاء السكري لا يعدّ مضاد استطباب لاستعمال حبوب منع الحمل عند النساء اللّواتي أعمارهنّ أقل من ٣٥ سنة وغير المصابات بأمراضٍ وعائيةٍ،ولكن بعض النساء السكريات يحتجن زيادة" بسيطة" في جرعة الأنسولين.

ويجب الحذر عند وصف مانعات الحمل الفموية الحاوية على drospirenone مثل (yasmine,yas)عند المريضات اللّواتي يتناولن أدوية" تسبب ارتفاعا" في القيم المصلية للبوتاسيوم أو اللتي تؤثر في عمل الكلية ،وفي هذه الحالة يفضل وصف نوع آخر من حبوب منع الحمل الّتي لا تحوي على drospirenone.

ويجب الإنتباه إلى أن الإقياء و الإسهال والتداخلات الدوائية تقلل من فعالية حبوب منع الحمل.

متابعة متناولات حبوب منع الحمل:

تكون زيارات المتابعة سنوية في حال عدم وجود عوامل خطورة .

وفي كل زيارة يتم قياس الضغط الشرياني وفحص الثدي كما يتم إجراء فحص نسائي وأخذ لطاخة لعنق الرحم.

أما في حال وجود أي من عوامل الخطورة السابقة تكون زيارات المتابعة كل ستة أشهر[١٧,١٨].

ويمكن الإستمرار بتناول حبوب منع الحمل حتى سن الضهي عند النساء اللّواتي يتمتعن بصحة جيدة و غير المدخنات [١٩].

نسيان الحبوب Missed pills:

في حال تم نسيان حبة واحدة يجب أن تتناولها المرأة حالما تتذكرها ،وتتابع بعدها حبة يوميا" كما كان موصوفا" لها،وربما تناولت حبتين في اليوم نفسه لأن هذا يعتمد على وقت تذكرها للحبة المنسيّة [٢٠].

في حال تم نسيان أكثر من حبة في الأسبوع الأول للدورة ،وحدث خلال هذه الفترة جماع غير موقّى ،فإن منع الحمل الإسعافي يقلل من خطورة حدوث الحمل .

حبوب منع الحمل الحاوية فقط على بروجسترون Progestin only pills:

يستطب هذا النوع من الحبوب عند المرضعات ،وعندمن يكون استعمال الإستروجين عندهنّ هو مضاد استطباب . ولكنَ هذا النوع من الحبوب يترافق مع النزف المهبلي والتمشيح بنسبة عالية ،كما أن معدلات الفشل عند استخدام هذا النوع من الحبوب هي أعلى من مثيلاتها عند استخدام حبوب منع الحمل المشتركة .لذلك من الضروري تناولها يوميا"بدون انقطاع وفي الموعد نفسه يوميا".

. عودة الخصوبة بعد ايقاف حبوب منع الحمل Return to fertility after discontinuation:

بينت الدراسات أن معدل حدوث الحمل بعد ايقاف حبوب منع الحمل هو ٧٠_٩٥% خلال ١٢ شهرا" اللتي تلي ايقافها ،وهذه النسبة تماثل معدل حدوث الحمل بعد ايقاف وسائل منع الحمل الأخرى[٢١]

الفصل الرابع

حبوب منع الحمل وسرطان عنق الرحم :

- تبيّن وجود زيادةٍ في خطورة تطور سرطان عنق الرحم بشكل قليل عند مستعملات حبوب منع الحمل [٢٢_٢٣_٢٤_٢٥] . كما أكّدت الدراسات زيادة هذه الخطورة بازدياد مدّة استعمال حبوب منع الحمل ،[٢٦]. ورغم تباين نتائج الدراسات إلا أنّ هذه الزيادة في الخطورة ظهرت بوضوح بعد استبعاد عوامل الخطورة الأخرى ،مثل تعدد الشركاء الجنسيين ،والتدخين ،وقصة سابقة للإصابة بسرطان شائك أو غدي الخلايا في عنق الرحم،والإصابة بفيروس الحليموم البشري ،واستعمال طرق حاجزية في منع الحمل. وبما أنّ الكشف عن الإصابة بفيروس الحليموم البشري ليس إجراءً روتينيا"،فمن الممكن أن تهمل بعض حالات الإصابة به [٢٦].
- بعد ايقاف حبوب منع الحمل تنخفض خطورة الإصابة بسرطان عنق الرحم ، وتصبح مماثلة" عند غير المستعملات لحبوب منع الحمل ،بعد التوقف عن استعمالها لمدّة ١٠ سنوات [٢٧] .
- لم يتم إثبات أن العلاقة بين استعمال حبوب منع الحمل والإصابة بسرطان عنق الرحم هي علاقةٌ سببيةٌ،لأنّ المستعملات يتعرضن للإصابة بفيروس الحليموم البشري، وهو السبب المعروف للإصابة بسرطان عنق الرحم.
- لم تظهر الدراسات التي أجريت على نساءٍ غير مصاباتٍ بفيروس الحليموم البشري، و استعملن حبوب منع الحمل لفترة معينة ، زيادة في معدل حدوث سرطان عنق الرحم لديهنّ [٢٦-٢٨].وتبين أن سبب زيادة خطورة الإصابة بسرطان عنق الرحم عند مستعملات حبوب منع الحمل، و المصابات بفيروس الحليموم البشري،الدور الذي يلعبة ١٦ ألفا هيدروكسي ستيرون (ناتج استقلاب الإستراديول) ،حيث إنّه يعزّز الفعل الجيني لفيروس الحليموم البشري في تثبيط الموت الخلوي [٢٥-٢٨-٢٩].

ثانيا"

وسائل المسح عن سرطان عنق الرحم :

- **الفصل الخامس :**
  - **اللطاخة العنقية Cervical Smear**
  - **تقرير الفحص الخلوي Bethesda System**
- **الفصل السادس:**
  - **تنظير عنق الرحم المكبر Colposcopy**
  - **التقنيات البصرية المستخدمة في تقييم عنق الرحم**

طرق المسح عن سرطان عنق الرحم

Tests For Screening For Cervical Cancer

يحدث سرطان عنق الرحم بعد فترةٍ طويلةٍ من وجود آفات ماقبل سرطانية (تستمر عادة عقداً أو أكثر من الزمن)، إن الكشف عن هذه الآفات وعلاجها باكرا" يكون فعالا" في منع حدوث سرطان عنق الرحم. لذلك تم إيجاد طرقٍ كثيرةٍ للمسح عن سرطان عنق الرحم والآفات ماقبل السرطانية. ومازال العلماء يعملون على إدخال التحسينات على هذه الوسائل، وابتكار طرقٍ جديدةٍ أكثر دقة" وسهولة" ، وعقد المؤتمرات الطبية التي من شأنها تطوير النصائح والإرشادات {Guidelines} في المسح والمعالجة، وتطوير أنظمة الرعاية الصحية لزيادة عدد النسوة الخاضعات للمسح.

في عام ١٩٤٣ قام الدكتور جورج بابانيكولاو Dr. George Papanicolaou بتقديم اللطاخة العنقية والتي أطلق عليها اسمه **pap smear** وأصبحت اختبار المسح الأساسي عن سرطان عنق الرحم والآفات ما قبل السرطانية.

ثم أجري تحديث تدريجي للاختبار الأصلي باستعمال وسائل جديدة في أخذ العينة مثل (**Broom, Cytobrush**)وطرق حديثة في تحضير العينة مثل(**Sure Path, Thin Prep**) لتحسين الحساسية والنوعية.

كما تم تحسين تقنيات تفسير محضرات الفحص الخلوي وتطوير طرق قراءة العينة الخلوية حيث أسس نظام بيتسدا (**Bethesda System**)عام ١٩٨٨ لوضع مصطلحات جديدة لتقرير الفحص الخلوي وتم تعديل هذا النظام تباعا" في ٢٠٠١ و ٢٠٠٥.

إن نتائج الفحص الخلوي لا تستعمل لوضع التشخيص والعلاج وإنما وظيفة اللطاخة هي المسح وبذلك يتم تحديد النساء اللواتي بحاجة لتقييم أوسع وهنا يظهر الدور الكبير الذي لعبه تنظير عنق الرحم المكبر(Colposcopy) في وضع التشخيص النهائي لهذه الآفات عن طريق الفحص النسيجي (Histology)للخزع الموجهة بالتنظير(Directed Biopsies) بالإضافة إلى دوره الهام بالمسح الأولي بسبب حساسيته العالية.

المرة الأولى التي وصف فيها الــ Colposcopy كان عام ١٩٢٥ من قبل العالم الألماني Hinselmann على أساس إمكانية رؤية سرطان عنق الرحم بشكل مبكر، لكنه نفسه اقتنع بأن ذلك غير صحيح و غير ممكن إلا في المراحل المتقدمة نسبيا"، ومع ذلك وجد أن هناك تغيرات غير طبيعية من الممكن مشاهدتها في عنق الرحم. واعتبر أن اللطاخة و التنظير اختباران مكملان لبعضهما البعض .

الفصل الخامس

لطاخة عنق الرحم

Cervical Cytology

هي إجراءٌ طبيٌ يتم بوساطتها جمع عيناتٍ خلويةٍ من عنق الرحم توضع على شريحةٍ زجاجيــةٍ يــتم تلوينهــا وفحصــها بالمجهر من قبل أختصاصي بالفحص الخلوي. يمتاز هذا الإجراء بأنه بسيطٌ، سريعٌ ، غير مكلــف ، آمــن ، غيــرراض وغيرمؤلم[٣٠].

الأدوات المستخدمة في اللطاخة[22] :

– **Speculum المنظار المهبلي :** قد يكون معدنياً للاستعمال المتكرر أو بلاستيكياً يستعمل مرة واحدة فقط.

– **أداة تقوم بالكشط الخلوي من عنق الرحم :**

١- **Cotton Swab** الماسحة ذات الرأس القطني المدبب.
٢- **Spatula** قد تكون خشبية" أو بلاستيكية" وتفضل البلاستيكية لأن الخشبية تحتفظ بجزء من الخلايا.
٣- **Cytobrush** فرشاة عنق الرحم.
٤- **Cervical Broom** ماسحات بشكل المكنسة.

– **الشريحة الزجاجية Glass Slide.**

–**المثبت الخلوي:** **Spray Cytology Fixation** ، **Ethanol 95%** .

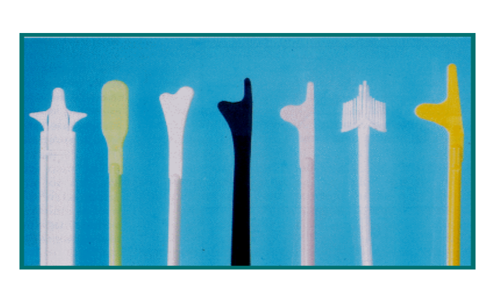
النساء اللواتي يجب أن يخضعن للاختبار : {حسب الكلية الأمريكية للتوليد وأمراض النساء *ACOG }

كل النساء يجب أن تخضع للطاخة سنوياً و ذلك عندما تبدأ حياتها الجنسية، وفي حال وجود ٣ لطاخات متتاليــة طبيعيــة يمكن زيادة الفترة الفاصلة بين اللطاخات إلى ٢-٣ سنوات، وبعد عمر ٣٠ سنة يوصى بإشراك اللطاخة مع اختبــار HPV للأنماط عالية الخطورة (الاختبار المركب)

(ACOG): American College of Obstetricians and Gynecologists*

طريقة الإجراء :

- لإجراء لطاخة بابانيكولاو التقليدية conventional Pap Smear : نقوم بإجراء حركة دائرية على عنق الرحم ٣٦٠ درجة بوساطة Spatula. الـ Spatula ذات الرأس الرفيع أفضل من المدبب في جمع عينة باطن عنق الرحم، وعلى كل حال ينصح باستعمال الفرشاة Cytobrush للحصول على عينة باطن عنق الرحم حتى عند استعمال الـ Spatula ذات الرأس المتطاول حيث تسمح الفرشاة بالحصول على أكبر قدرٍ ممكنٍ من خلايا باطن عنق الرحم.



الشكل Spatula

يمكن أن يستعمل حاملٌ قطنيٌ مبللٌ بالسيروم المالح لكنّه أقل حساسية" من الفرشاة، إلا أن كلفة الفرشاة عاليةٌ.

من الضروري أخذ عيناتٍ منفصلةٍ من الرتوج المهبلية الأمامية والخلفية في النساء عاليات الخطورة لحدوث سرطان المهبل اللواتي تعرضن للـ DES في الحياة الرحمية .

يمكن استخدام المكنسة العنقية Cervical Broom لجمع العينة الخلوية كبديل عن الفرشاة حيث يمكن استخدامها عند النساء الحوامل وغير الحوامل، وفي اللطاخات الكلاسيكية وطرق فحص السائل الخلوي أيضا" [٣٠].

A B C D

Endocervical brush/spatula for cervical cytology sampling (A) Obtain an adequate sample from the ectocervix using a plastic spatula. (B) Rinse the spatula as quickly as possible into the PreservCyt® Solution vial by swirling the spatula vigorously in the vial 10 times. Discard the spatula. (C) Obtain an adequate sampling from the endocervix using an endocervical brush device. Insert the brush into the cervix until only the bottom-most fibers are exposed. Slowly rotate 1/4 or 1/2 turn in one direction. Do not over-rotate. (D) Rinse the brush as quickly as possible in the PreservCyt Solution by rotating the device in the solution 10 times while pushing against the PreserveCyt vial wall. Swirl the brush vigorously to further release material. Discard the brush. Reproduced with permission. Courtesy of Cytec Corporation and affiliates.

الشكل رقم (٩)

- طريقة الوسط السائل : Liquid Based- Cytology:

كما في الطريقة الكلاسيكية تؤخذ عينة من عنق الرحم بوساطة {Spatula، Cytobrush Broom } بعدها توضع في زجاجةٍ خاصةٍ Vial تحتوي سائلاً كحولياً لحفظ العينة Preserve cyte ، حيث يتم تحريكها ضمن الفيال بحركاتٍ دائريةٍ سريعةٍ كالدوامة فتتحرر العينات الخلوية من أداة مسح عنق الرحم إلى سائل الفيال بعدها توضع الفيال في جهاز معالجة العينة السائلة ذات الطبقة الرقيقة Thin prep processor machine الذي يعمل كمثفلة تقوم بتجميع الخلايا وفصلها عن المخاط والحطام وتجفيف السائل وتوزيع العيّنة على اسطواناتٍ خاصةٍ ذات مسامٍ تنقلها إلى السلايدات بشكلٍ مناسبٍ[٣٠].

تقرير الفحص الخلوي : Cervical Cytology Report

نظام البيتسدا : Bethesda System

معظم المخابر التي كانت تستخدم في الماضي تصنيف بابانيكولا الكلاسيكي تقوم حاليا" بإصدار تقرير الفحص الخلوي بالاعتماد على نظام البيتسدا الذي أسس عام ١٩٨٨ في **USA, Maryland** خلال مؤتمرٍ برعاية الجمعية الوطنية للسرطان NCI تم فيه وضع مصطلحاتٍ جديدةٍ لتقرير الفحص الخلوي لعنق الرحم وتوحيد المصطلحات المستخدمة في تفسير اللطاخة بما يسهل التواصل ويوحّد الخبرات بين الأطباء والمخبريين حول العالم[٣٦] .وقد تم تعديل هذا النظام مراراً بما يلائم التطور في هذا المجال ولعلّ أهمها وضع مصطلح الـ ASCUS لبعض الحالات الملتبسة على الطبيب بوجود خلايا لا نموذجية ولكنها لا تصل إلى درجة الشذوذ الخلوي الجلي وبهذا ترفع المسؤولية القضائية عن الطبيب عندما يجد نفسه أمام هذه الخلايا [٣٧].

إضافة" إلى إعادة توزيع درجات التصنيف القديم بشكل يتناسب مع شدة الشذوذ الخلوي وحاجتها للعلاج وذلك بجمع الحالات التي تحتاج التدبير نفسه ضمن مجموعةٍ واحدةٍ (LSIL,HSIL-----) وبالتالي تكون مناسبة" أكثر للتطبيق السريري.

يتضمن تقرير Bethesda ما يلي:[٣٧]

- **وصفٌ لنوع العينة Specimen type** : كلاسيكية، فحص السائل الخلوي ...
- **وصفٌ لكفاية العينة Specimen adequacy** : توصف العينة عادة إما بأنها كافيةٌ من أجل التقييم أو غير كافيةٍ.

كافية من أجل التقييم Satisfactory : يجب أن تسجل عليها المعلومات بشكلٍ واضحٍ .

غير كافيةٍ من أجل التقييم Unsatisfactory : يجب ذكر السبب في التقرير إما بسبب العدد القليل غير الكافي من الخلايا أو أنها مشوبة بالالتهاب أو الدم أو الأنقاض أو أن العينات غير مرفقة ببياناتٍ كافيةٍ عنها أو سوء في تحضير العينة : طريقة إجراء اللطاخة ، التعرض للهواء ، عدم التثبيت الجيد. يجب إعادة اللطاخة غير الكافية بعد ٢ ← ٤ أشهر مع التأكيد على عدم تكرار العامل المسبب وإذا كانت الخلايا محجوبة بالالتهاب فيجب معالجة التهاب عنق الرحم والمهبل قبل إعادة اللطاخة [٣٩].

- **التصنيف العام للموجودات الخلوية** : إما سلبيةٌ أو يوجد شذوذ خلوي .

حتى ولو كانت **اللطاخة سلبية**" من الخلايا الشاذة إلا أن هناك موجودات إضافية" يجب أن توصف مثل الخمج بالعضويات الدقيقة أو تبدلاتٍ خلوية" مرتبطة" بالخمج. تبدلاتٍ ارتكاسية" خلوية" ضمورية" ، الحثل.

الشذوذات ضمن الظهارة وتتضمن:

* شذوذات الخلايا الحرشفية.

* شذوذات الخلايا الغدية.

- **وضع التشخيص النهائي : (النتيجة).**
- **وصف إذا كان هناك اختبارات أخرى أو مراجعة تلقائية { Auto Pap , HPV } .**
- **ملاحظات واقتراحات من قبل إختصاصي التشريح المرضي.**

الفصل السادس

تنظير عنق الرحم المكبر

COLPOSCOPY

مقدمة :

تنظير عنق الرحم المكبر هو إجراء تشخيصي يتم بوساطة منظار عنق الرحم المكبر (مجهرٌ مــزودٌ بعدســات تكبيــرٍ مختلفةٍ) يستعمل لتزويدنا بصورةٍ مكبرةٍ مضاءةٍ لكلٍ من عنق الرحم والمهبل والفرج.

إن إظهار الظهارة الشاذة التي لها عدة صفاتٍ تتعلق بحواف الآفة ، لون الآفة ، النموذج الوعائي، يعد أساس التقييم بتنظيــر عنق الرحم المكبر. كما أن تحسين ظروف الرؤية ساهم في قدرة المنظر على التمييز بين المناطق الطبيعية وغير الطبيعية وفي الحصول على الخزع الموجهة مباشرة" من الأنسجة المشبوهة [٤٠].

الاستطبابات :

في أيلول ٢٠٠١ ، عقد مؤتمّر يضم الجمعية الأمريكية للتنظير المكبر وأمراض عنق الرحم وطــورت القواعــد الرئيســية لتدبير لطاخات pap الشاذة.

ــ إن colposcopy مطلوب في الحالات العامة التالية :[٤١]

*** شذوذاتٌ محددةٌ بالفحص الخلوي :**

١ ــ ASCUS أو ASCUS مع HPV إيجابي للأنماط عالية الخطورة .

٢ ــ ASCH (ASC تقترح آفاتٍ عالية الدرجة).

٣ ــ AGC خلايا غديةٌ غير نموذجيةٍ .

٤ ــ LSIL آفاتٌ ضمن الظهارة الحرشفية منخفضة الدرجة .

٥ ــ HSIL آفاتٌ ضمن الظهارة الحرشفية عالية الدرجة .

*** استقصاءٌ أوسع لنساء مع فحصٍ خلويٍ غير طبيعي لعنق الرحم .**

*** تقييم النساء اللواتي تعرضن للـــDES في الحياة الرحمية .**

*** تقييم النساء مع خمج بالـــ HIV أو لديهن تثبيطٌ مناعيٌ .**

*** تقييم لعنق الرحم أو المهبل أو الفرج يبدو غير طبيعيٍ بالرؤية المباشرة .**

مضادات الاستطباب :

ليس هناك مضاد استطبابٍ مطلق لإجراء Colposcopy .

يجب علاج التهاب عنق الرحم الفعال قبل إجراء الاختبار لأنــه يعيق التقييم الدقيق .

يعد إجراء الخزع مضاد استطبابٍ نسبي :

١. عند المريضات اللواتي يتناولن معالجة" مضادة" للتخثــر واللواتي لديهن اضطراباتٌ نزفيةٌ معروفةٌ.

٢. الحمل.



كيفية الإجراء :

➢ مبدئياً القصة المرضية يجب أن تنجز وتتضمن :

العمر ، الوضع الاجتماعي والاقتصادي ، الإنجاب ، الدورة الطمثية ، استعمال ونوع مانعات الحمل الهرمونية المســتخدمة. نتائجٌ سابقةٌ لفحصٍ خلويٍ لعنق الرحم ، الحساسية ، القصة الطبية المفصلة وتتضمن : HIV أو أي قصـــةٍ لمعالجـــةٍ مثبطـــةٍ للمناعة أو حالة نقص المناعة ، علاجاتٌ أخرى ، إجراءاتُ سابقةٌ على عنق الرحم ، التدخين .

الشكل رقم(١٠) : جهــاز تنظيــر عنق رحم مكبر نوعKAPS

اختبار الحمل يجب أن يجرى لمعرفة إمكانية أخذ الخزع بأمان تام .

وأخيراً، يجب أن نشرح للمريضة كيفية الإجراء، و نجيب عن أسئلتها و نطلب منها أن توقع على ورقة الموافقة.

➢ جهاز التنظير :

معظم أجهزة التنظير ذات طول بؤري يعادل ١٥ ـــ ٣٠ سم {المسافة بين العدسات والنسيج الهـدف} . إذا كانــت المســافة البؤرية قصيرة" أو طويلة" جداً، فإنه لن يكون هناك حيزٌ كافٍ للمنظر للمناورة بالأدوات .

غالباً ما تستخدم القوة المنخفضة (X 2 , X 6) لأخذ فكرةٍ عامةٍ عن الشكل الإجمالي لعنق الرحم ولفحص الفرج. في حــين تستخدم القوة المتوسطة (X 5 , X 8) والعالية(X 15،X 20) لتقييم المهبل وعنق الرحم.

تفيد قوة التكبير العالية في التفتيش الدقيق عن الأنماط الوعائية التي قد تكون نوعية" للحالات عاليــة الدرجــة أو للســرطان الغازي .

استعمال المرشح الأخضر يعتم الأوعية الدموية ويوضح بذلك المفارقة بين الأوعية والظهارة المحيطة بها .

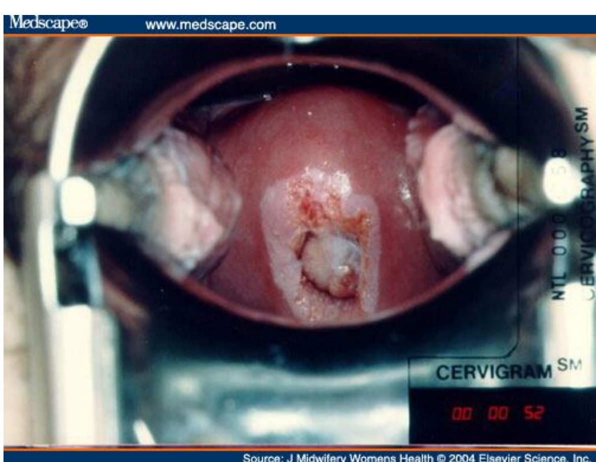
المشاهد التنظيرية :

في البداية يجب تحديد منطقة الوصل الحرشفي الأسطواني أو ما يدعى بالمنطقة المتحولية T.Z حيث يسمح الامتصاص المختلف للضوء ما بين الظهارتين الحرشفية والأسطوانية بالتمييز بين ظاهر عنق الرحم ذي اللون الوردي الرمادي وباطن عنق الرحم ذي اللون الوردي الأحمر وبالتالي المنطقة حيث نوعا الخلايا يلتقيان تحدد المنطقة المتحولية.

المنطقة المتحولية تمثل المنطقة التي يحدث فيها انقسامٌ خلويٌ نشيطٌ لذلك تميل هذه المنطقة لحدوث نموٍ شاذٍ فيها. إن موقع هذه المنطقة يتبدل مع العمر ، الحالة الهرمونية مثل سن اليأس ، مانعات الحمل الفموية ، الحمل ، PH المهبل. إن القدرة على رؤية المنطقة المتحولية تحدد إذا كان التنظير المكبر لعنق الرحم كافياً أو غير كافٍ، بالإضافة إلى أن حواف أية آفة يجب أن تكون مرئية" بالكامل .

ـ يجب تقييم المناطق المبيضة بحمض الخل بشكل دقيق بحثاً عن نماذج التوعية الشاذة مثل : التنقيط ، الموزاييك ، توعية غير طبيعية .

ـ إن وجود توعية منقطة أو موزاييك ضمن حقول الظهارة المبيضة بحمض الخل في المنطقة المتحولية تقترح وجود تدن ضمن الظهارة منخفضة أو عالية الدرجة: تظهر الشعيرات الدموية المنتهية ضمن الزغابات المغطاة بالظهارة الحؤولية على شكل نقاط حمراء أما إذا كانت هذه الأوعية موازية" لسطح الظهارة فإنها تعطي مظهراً موزاييكياً، كما في الشكل رقم(١١).
ومع نضج الظهارة الحؤولية يحدث تراجعٌ لهذه الشعيرات الدموية في حين تستمر وتزداد وضوحا" في حال حدوث CIN .
حتى يعدُّ التنظير كافياً.

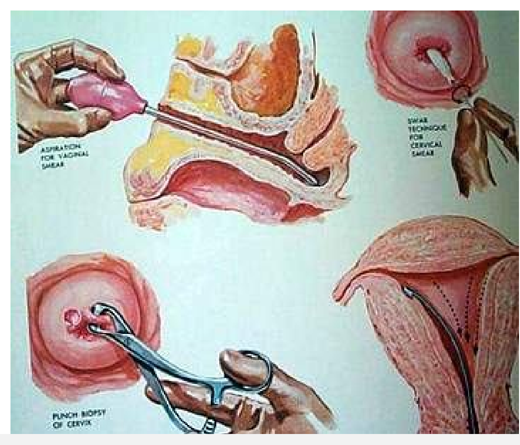


بمنظار عنق الرحم طلوان و نسيج متقرح الشكل رقم(١١):

الخزع الموجهة بالتنظير : يجب أن تجرى الخزع من الأماكن الأكثر شذوذاً بوساطة أداة الخازع الطويلة. وتجرى الخزع من الأسفل إلى الأعلى حتى لا يغطي النزف المناطق التي يجب أن تؤخذ منها الخزع . توضع علامة على كل عينةٍ

بشكل منفصل تبعاً إلى منطقة عنق الرحم التي أخذت منها الخزع(أرقام عقارب الساعة) و توضع في علبة تحوي مـــادة" مثبتة" تحفظ الأنسجة (فورمول أو كحول).

لا يستخدم التخدير الموضعي بشكل روتيني عند إجراء الخزع، لأن هذا الاجراء غير مؤلمٍ بشدّةٍ، كمـــا أن حقـــن المـــادة المخدرة مؤلمٌ بمقدار إجراء الخزع و يمكن أن يشوه الآفات التي يجب أن تؤخذ منها الخزع .



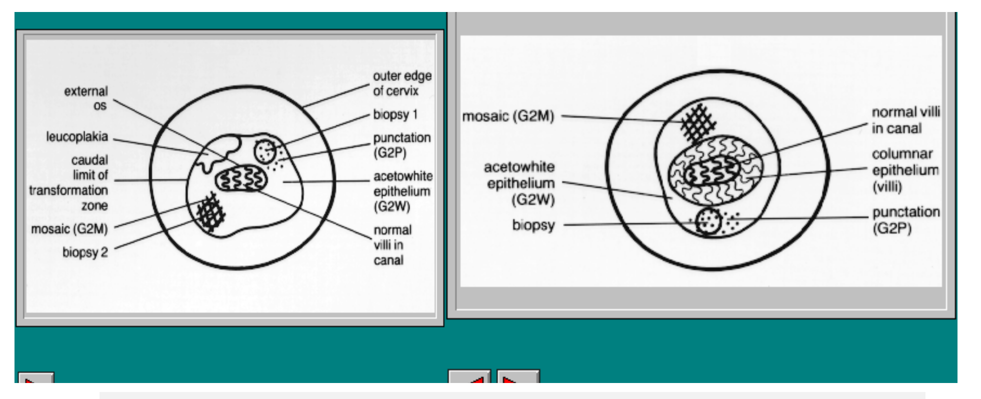
الشكل ١٢ طريقة أخذ الخزع الموجهة بتنظير عنق الرحم

التوثيق : يجب أن نوثق فحص colposcopy في طريقة قابلة للمراجعة مع مخططات مناسبة تستعمل العديد من المراكز أشكالاً محضرة" سلفاً تتضمن رسماً تخطيطياً توضع فيه الأماكن الشاذة، كما توضع المصـــطلحات والاختصـــارات علـــى المخطط . ويمكن أن تقرأ في أية وقت .وهذا موضح في الشكل رقم(١٤-١٣) .

ويساعد في توثيق النتائج اختصارات كثيرة تتضمن :

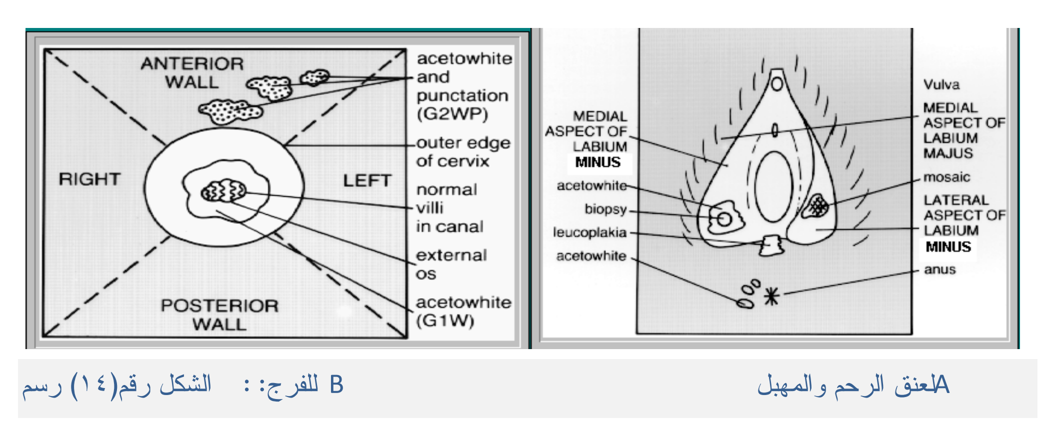
- ✓ **T . Z :transformation zone :** المنطقة المتحولية .
- ✓ **W . E :white epithelium :** ظهارة مبيضة .
- ✓ **L :leukoplakia :** الطلوان .
- ✓ **A . V :atypical vessels :** أوعية غير نموذجية .
- ✓ **S . M :squamous metaplasia :** حؤول حرشفي .
- ✓ **E :ectopy :** ظهارة هاجرة .
- ✓ **P :punctuation :** تنقط .
- ✓ **M :mosaiCISm :** موزاييك .
- ✓ **N . C :Nabothian cyst :** كيسات نابوت .

Integrated Colposcopy. 2th Edition



الشكل رقم(١٣) : رسم تخطيطي يوضح أماكن توضع الموجودات التنظيرية في عنق الرحم

Integrated Colposcopy. 2th Edition



الشكل رقم(١٤) رسم : B للفرج: : Aلعنق الرحم والمهبل

التقنيات البصرية الأخرى المستخدمة في تقييم عنق الرحم :

يعد تنظير عنق الرحم المكبر (المعيار الذهبي) التشخيصي في الولايات المتحدة الأمريكية لتشخيص ثدن عنق الـــرحم بعـــد نتيجة فحصٍ خلويٍّ غير طبيعية. **ومن الممكن تقييم العنق بوسائل أخرى وهي :**

ـ تقنيات الرؤية التصويرية :

Direct Visual Inspection DVI : يعد الفحص البصري الموجه بعد تطبيق حمض الخل اختباراً بسيطاً ورخيصاً للكشف عن آفات عنق الرحم المرئية ، يمكن أن نكشف كامل العنق بالعين المجردة و في حال وجود أي منطقةٍ شاذةٍ نقوم بإجراء الخزع مباشرة.

Speculoscopy : مبدأ DVI نفسه، لكن مصدر الضوء يربط لنصل السبيكلوم العلوي، يمكن للفاحص مباشرة أو باستعمال تكبير بسيط (X6,X4) أن يقيم الآفات المبيضة بحمض الخل .

Cervicography : يشير إلى الصور المعيارية لعنق الرحم بعد تطبيق حمض الخل .

بعدئذ يمكن أن تقرأ هذه الصور المكبرة عبر أشخاص مؤهلين في أي مكان من العالم.

من أجل المسح الأولي عن سرطان عنق الرحم تعدّ تقنيات DVI و Speculoscopy بسيطة" ورخيصة" إلا أن لديها نوعية" منخفضة" وقيمة" تنبؤية "إيجابية" منخفضة" بالإضافة إلى عدم القدرة على تحديد الآفات الصغيرة والتمييز بين الآفات عالية الدرجة ومنخفضة الدرجة [٤٨].

ـ تقنيات المسح الإلكتروني :

Truscan & Polar probe : مبدأ استعمال هذه الوسيلة هو أن كلا النسيجين الطبيعي والشاذ لعنق الرحم له صفاتٌ بصريةٌ وكهربائيةٌ مميزةٌ والتي يمكن أن تقاس بوساطة تردداتٍ إلكترونيةٍ مختلفةٍ ، يوضع البروب على العنق ثم تقارن الإشارات المرتدة من الأنسجة مع إشاراتٍ معروفة خزنت في بنك المعلومات عن أنواع أنسجة عنق الرحم.

Spectroscopy : يعتمد على مبدأ الإصدار الضوئي المختلف الصادر عن أنواع الأنسجة المختلفة. ويكون لدى الأنسجة المختلفة (توقيع بصري) يتحدد حسب كمية الضوء التي تمتصها أوتصدر عنها . حيث تسمح التغييرات الكيميائية الحيوية والبنيوية لأنواع الأنسجة المختلفة بتحديد الأنسجة الطبيعية عن الشاذة وذلك باستخدام بروب خاصة بالفلور المشعة. إن تقنيات الفحص الإلكترونية واعدة، وفي تجربةٍ مقارنةٍ بين **Fluorescence & Spectroscopy** مع تقنيات التشخيص الأخرى، فإن Spectroscopy كان الأفضل ، على كل حال ما زالت هذه التقنيات قيد التطوير، والتجارب الطبية واسعة النطاق مطلوبة لتقرير قيمتها الحقيقية [٤٩].

الفصل السابع

التوصيات السريرية في الكشف والمسح عن سرطان عنق الرحم

قامت الجمعية الأمريكية للسرطان *ACS في عام ٢٠٠٣ بالمشاركة مع الكلية الأمريكية للتوليد وأمراض النساء ACOG بوضع التوصيات التالية من أجل الكشف والمسح عن أفات عنق الرحم السرطانية وما قبل السرطانية :[٥٠]

المسح الأولي :

يجب أن نبدأ بإجراء المسح عن سرطان عنق الرحم بعد ٣ سنوات من أول جماع مهبلي. والسبب في ذلك أن الشذوذات الخلوية عالية الدرجة في عنق الرحم في معظم الحالات مرتبطة بالتعرض للخمج بالـ HPV أثناء الاتصال الجنسي، وهذه الشذوذات لا تحدث إلا بعد ٣-٥ سنوات من التعرض للخمج بالـ HPV [44].

فواصل المسح:

عموم السكان :

يعتمد الزمن الفاصل بين إجراء الاختبارات على نوع الاختبار، نتائج الفحوص السابقة، وجود عوامل الخطورة لحدوث سرطان عنق الرحم.

توصي الجمعية الأمريكية للسرطان بإجراء الفحص سنوياً إذا كان الاختبار المجرى هو لطاخة بابانيكولاو التقليدية وكل سنتين في حال إجراء فحص السائل الخلوي. ويمكن إجراء اختبارات الفحص الخلوي كل ٢-٣ سنوات عند النساء أقل من ٣٠ سنة مع ثلاث نتائج متتالية طبيعية على الأقل.

أما الجمعية الأمريكية للتوليد وأمراض النساء فتوصي بإجراء فحص سنوي للنساء الشابات تحت ٣٠ سنة .في حين يمكن أن تمتد الفواصل بين الاختبارات إلى ٢-٣ سنوات عند النساء الأكبر سناً واللواتي لديهن ٣ لطاخات سلبية،من دون وجود قصة CIN II/III، ولا توجد قصة تثبيط مناعي أو تعرض للـ DES في الحياة الرحمية[٥١].

الحالات الخاصة :

يجب أن تستمر المراقبة سنوياً عند المرضى مع خطورة عالية لحدوث CIN مثل التعرض للـ DES العوز المناعي، قصة CIN II/III أو سرطان .

أظهرت المعلومات الواردة من المؤتمر القومي للكشف المبكر عن سرطان الثدي وسرطان عنق الرحم أن حدوث CIN يتناقص مع ازدياد عدد اللطاخات السلبية السابقة[٥٢]. حيث أظهرت دراسة شملت ٢.٤ مليون امرأة أن خطورة حدوث سرطان عنق الرحم بعد ٣,٢,١ لطاخات سلبية متتالية كانت على الترتيب ٣.٠٩، ٢.٥٦ ، ١.٤٣ لكل ١٠٠ ألف امرأة[٥٠].

الربط بين الفحص الخلوي و HPV DNA عند النساء الأكبر من ٣٠ سنة هو خيار آخر للمسح البدئي.

ACS : American Cancer Society*

إذا أجري الاختبار المركب وكان الاثنان لطاخةHPV & Pap سلبيان عندها يمكن أن يجرى المسح بفواصل كل ٣ سنوات. ولا توجد قاعدة للمسح باختبار HPV عند النساء تحت ٣٠ سنة بسبب الشيوع المرتفع للخمج بــ HPV عند النساء في تلــك الأعمار.

✓ **الأعمار المتقدمة :**

صرحت الــ **USPSTF*** بإمكانية إيقاف الاختبارات بعد عمر ٦٥ سنة إذا كانت نتائج الفحوص السابقة طبيعية" ولــم تكــن السيدة ضمن مجموعة الخطورة العالية لحدوث سرطان عنق الرحم[٥٣].

أما **ACS** فتوصي بإجراء المسح بفواصل ١ ــ ٣ سنوات حتى عمر ٧٠ سنة ثم توقف الاختبارات في حــال عــدم وجــود نتيجة شاذة خلال ١٠ سنوات الأخيرة[٥٠].

في حين يجب الاستمرار بإجراء الفحص سنويا" عند النساء المسنات أكبر من ٧٠ سنة واللواتي تعرضن للــــ DES خــلال الحياة الرحمية، أو في حال التثبيط المناعي، أو في حال الفحوصات السابقة الشاذة، أو اللــواتي تحــتجن للتقيــيم الأوســع، أو اللواتي لديهن HPV DNA إيجابي[٥١] .

✓ **استئصال الرحم :**

النساء مع استئصال رحم تحت تام (الإبقاء على عنق الرحم) يجب أن تتابع كما ذكر سابقاً.

في حين ينصح بمتابعة مريضات استئصال الرحم التام وذلك بحسب السبب الذي أدى إلى استئصال الرحم.

- النساء مع سرطان عنق الرحم الغازي تتطلب في البداية مراقبة" متكررة" لصيقة"، ثم تصبح المراقبة سنوية".
- النساء اللواتي أظهر استئصال الرحم لديهن وجود CIN II \ III بحاجة للمتابعة بالفحص الخلوي كل ٤-٦ أشهر ثم يصبح الفحص سنويا" في حال الحصول على ثلاث نتائج سلبيةٍ متتاليةٍ.
- الكشف غير ضروري للنساء اللواتي لديهن اختباراتٌ خلويةٌ سابقةٌ طبيعيةٌ قبل استئصال الرحم وغير مصنفاتٍ ضــمن مجموعة الخطورة العالية لحدوث سرطان عنق الرحم [٥١].

USPSTF : United States Preventive Services Task Force*

الفصل الثامن

تدبير الفحص الخلوي الشاذ لعنق الرحم

الخلايا الحرشفية اللانوعية (ASC):

إن التغيرات المعروفة بـــ ASC متنوعة، لذلك قسمت **البيتسدا** ٢٠٠١ الـــ ASC ← ASC – US ، ASC - H

غالبا" ما يحدث تراجع تلقائي لهذه الحالات، كما أن خطر حدوث السرطان الغازي مع ASC منخفضٌ وبالتالي لا تتطلب المعالجة لكنها بحاجة للمتابعة بسبب إمكانية التطور إلى درجةٍ أعلى من درجات الثدن وخاصة ASC – H [٥٤].

ASC – US : توجد ثلاث طرق في تدبير ASC - US (حسب الجمعية الأمريكية للتنظير ٢٠٠١)

١- إجراء اختبار HPV DNA الارتكاسي للأنماط ذات الخطورة العالية، ثم تحال المريضة إلى Colposcopy في حال كان اختبار HPV DNA إيجابيا". أما المريضات مع اختبار HPV DNA سلبي فتتابع بإعادة اللطاخة بعد سنة.[٥٥]
٢- تقريب الفواصل بين اللطاخات: تعاد اللطاخة بعد ٤ – ٦ أشهر : إذا كانت اللطاخة طبيعية تعاد اللطاخة كل ٤-٦ أشهر حتى نحصل على لطاختين طبيعيتين متتاليتين وعندها يمكن العودة إلى المتابعة الروتينية. أما إذا كانت اللطاخة الثانية غير طبيعية تحال المريضة لإجراء Colposcopy. [٥٦]
٣- الإحالة الفورية للـــ Colposcopy مع إجراء خزع موجهة : حيث تختصر الوقت اللازم للوصول إلى التشخيص.[٥٧]

- أظهرت المعلومات التي تم الحصول عليها من التجارب أن اختبار HPV أكثر حساسية من تكرار اللطاخات أو الإحالة الفورية للـــ Colposcopy لكشف آفات CIN III (٧٢% مقابل ٥٤%و٥٥%على الترتيب).[٥٥]

التدبير بعد إجراء (التنظير المكبر / الخزع الموجهة) :

تعاد اللطاخة سنويا" في حال لم تظهر موجودات شاذة بالفحص النسيجي ، في حين يجب علاج حالات CIN II \ III بما يلائمها.[٥٦].

(ASC-H) : يجب أن تحال معظم النساء مع ASC-H إلى التنظير المكبر/ الخزع الموجهة و ECC(تجريف باطن عنق الرحم).

إذا كانت نتيجة الخزع CIN II \ III يجب أن تعالج .

أما إذا كانت نتيجة الخزع CIN I أو لم يظهر الفحص النسيجي موجودات شاذة يجب مراجعة التحاليل فإذا أظهرت المراجعة وجود ASC-H يجب إجراء فحص خلوي بعد 6&12 شهر أو إجراء HPV بعد ١٢ شهر [٥٦] .

الآفات ضمن البشرة الشائكة منخفضة الدرجة (LSIL) :

التدبير المقترح لهذه الحالة هو الإحالة الفورية للتنظير المكبر. ويجب أن يجرى الـ *ECC للنساء غير الحوامل في الحالات التالية:[٥٦]

١- عدم القدرة على رؤية المنطقة المتحولية بشكل كامل.
٢- الآفة ممتدة إلى داخل القناة العنقية.
٣- لاتوجد آفة محددة بالتنظير المكبر.
٤-

الآفات ضمن البشرة الشائكة عالية الدرجة (HSIL) :

تحال كل النساء مع HSIL للتنظير المكبر لكامل عنق الرحم والمهبل وتجريف باطن عنق الرحم. ومن الممكن عدم إجراء الخزع الموجهة وتجريف باطن عنق الرحم في الحالات التي قُرر لها إجراءات استئصالية تشخيصية (مثل النساء مع موجودات تنظيرية توحي بآفات عالية الدرجة)[٦٣].

- إذا كانت نتيجة الفحص النسيجي CIN I أو أقل، من الممكن القيام بإجراء استئصالي تشخيصي عند النساء غير الحوامل، بسبب الخطورة العالية لوجود آفات عالية الدرجة خفية قد تضيع عن الكشف بالـ Biopsy / Colposcopy.[٦٣]
- المراهقات: من المقبول المتابعة بالتنظير المكبر والفحص الخلوي كل (٤-٦) أشهر لمدة سنة لدى مراهقات مع خزع تثبت وجود CIN I أو CIN II ويجب أن يكون التنظير كافياً وECC سلبياً.
  في حين ينصح بالاستئصال الجراحي أو الاجتثاث لدى المراهقات مع CIN III. [62]

- الحوامل:
  ✓ يجب إجراء التنظير المكبر وأخذ الخزع من كل المناطق المشبوهة، لكن لا يمكن إجراء تجريف لقناة عنق الرحم .
  ✓ يتطلب المرض الغازي مشاورة" بين أخصائي الأورام والنسائية ورعاية الحوامل والأجنة لوضع خطة المعالجة. وتجرى الإجراءات الاستئصالية عند النساء المتوقع لديهن وجود غزو.
  ✓ تتابع الآفات غير الغازية بالفحص الخلوي والتنظير المكبر فقط في حين تجرى الخزع في حال بدت الآفة أسوأ أو اقترح الفحص الخلوي وجود السرطان الغازي، وعندها تجرى الإجراءات الاستئصالية التشخيصية عند النساء المتوقع عندهن وجود غزو. ويجب أن يؤجل التقييم حتى مرور ٦ أسابيع بعد الولادة على الأقل[٦٣].

الفصل التاسع

المعالجة

خيارات المعالجة :

وهي تتوزع في مجموعتين رئيستين:

Ablative Therapy: المعالجة بالاجتثاث إجراءات تتضمن إزالة" للأنسجة المريضة ولا تنتج عيناتٍ للتقييم النسيجي.

Excisional Therapy : إجراءات تتضمن الاستئصال الجراحي للمنطقة الشاذة، ونحصل في هذه الحالة على عينةٍ تسمح بإجراء دراسةٍ نسيجيةٍ عليها.

- ✓ يجب أن تزال المنطقة المتحولية T.Z كليا" بغض النظر عن الإجراء المستخدم.
- ✓ يجب أن يجرى تقييمٌ واسعٌ إذا كانت المريضة مرشحة" للمعالجة بالاجتثاث في حين أن المريضات اللواتي بحاجة لدراسة تشخيصية نسيجية أوسع يحتجن لإجراء خزعة مخروطية استئصالية تشخيصية علاجية. [٥٦]

Ablative Therapy { المعالجة بالاجتثاث } :

يجب أن تحقق المريضات المرشحات للمعالجة بالاجتثاث الشروط التالية:

- التشخيص النسيجي الدقيق :لاتعارض بين نتائج الفحص الخلوي والنسيجي والتنظير المكبر لعنق الرحم.
- لا يوجد غزو / غزو مجهري.
- لا توجد دلالة على وجود آفة في المنطقة الغدية (كارسينوما غدية في الموضع / غازية).
- يجب أن يكون تنظير عنق الرحم المكبر كافياً (المنطقة المتحولية مرئية بالكامل) .
- الآفة محدودةٌ في ظاهر عنق الرحم ومرئيةٌ بالكامل.
- تنظير عنق الرحم المكبر & ECC يظهر عدم وجود آفة ممتدة لداخل قناة عنق الرحم.

التقنيات الأكثر شيوعا" للمعالجة بالاجتثاث هي :

- ☒ المعالجة بالتبريد {Cryotherapy }: NitrousOxide or Carbondioxide
- ☒ التبخير بالليزر {Laser Ablation } : Carbondioxide Laser

المعالجة بالاستئصال الجراحي :

يجب أن يجرى الاستئصال الجراحي للآفة في الحالات التالية :

- غزو مجهري متوقع أو مشخّص بالخزع الموجهة بالتنظير.
- تنظير عنق رحم مكبر غير كافٍ (منطقة متحولية غير مرئية بالكامل).
- امتداد الآفة إلى داخل قناة عنق الرحم.
- ECC تظهر وجود dysplasia.
- عدم التوافق بين نتائج Colposcopy/Biopsy & Pap Smear
- احتمال وجود سرطان غدي في الموضع AIS.
- النكس بعد إجراء Ablative therapy .
- فشل المعالجة (بقاء الآفة) بعد المعالجة بالاجتثاث.

النتائج والمناقشة:

النتائج: تم إجراء البحث على (٣٨٤) مريضة متزوجة تتراوح أعمارهنّ بين 19 و 85 سنة، حيث تم تقسيم المريضات إلى عيناتٍ، العينة (١) وتضم مستخدمات حبوب منع الحمل الفموية وتتألف من (١٧٤) مريضة، العينة (٢) وتضم مجموعة الشاهد من غير المستخدمات لأي طريقة منع الحمل وتتألف من (٢١٠) مريضة. أجري للمريضات لطاخة ظاهر وباطن عنق الرحم وتنظير مكبر لعنق الرحم مع أخذ خزع موجهة بالتنظير عند الحاجة ، وقد توزعت الموجودات التنظيرية بين المراجعات كما في الجدول (١)

الجدول رقم (١) الموجودات التنظيرية في العينات المدروسة و نسبتها

الموجودات التنظيرية	موجودات طبيعية *	موجودات شاذة				المجموع العام	مجموع الشذوذ
		ظهارة مبيضة	تنقط و موزاييك	توعية شاذة	نسيج متقرح		
حالات العينة الأولى [1]	١٤٥	١٩	٨	٠	٢	١٧٤	٢٩
النسبة المئوية	%٨٣,٣٣	%١٠,٩١	%٤,٥٩	%٠	%١,١٤	%١٠٠	%١٦,٦٦
حالات العينة الثانية [2]	١٨٥	١٣	٧	٢	٣	٢١٠	٢٥
النسبة المئوية	%٨٨,٠٩	%٦,١٩	%٤,٠٢	%٠,٩٥	%١,٤٢	%١٠٠	%١١,٩

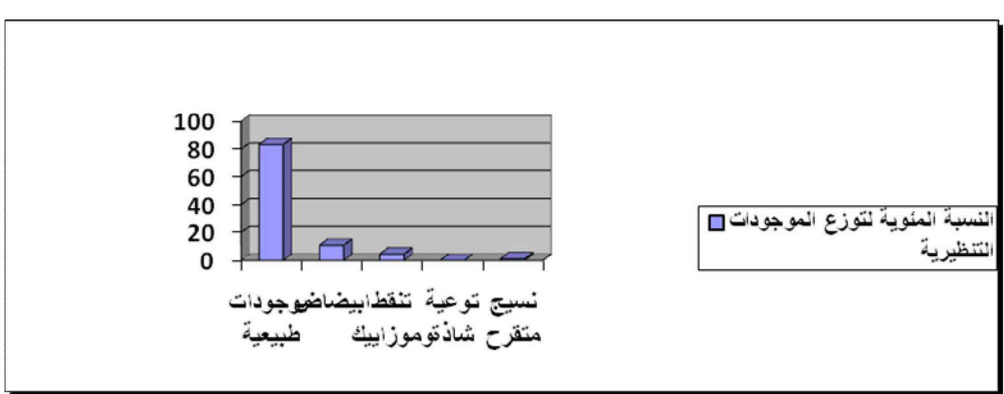
* الموجودات الطبيعية تضم : O , E , T. Z , N.C .

O:ظهارة مطبقة أصلية. E: ظهارة هاجرة. T.Z: منطقة متحولية. N.C: كيسات نابوت.

١ العينة الأولى: مستخدمات حبوب منع الحمل الفموية .

2 العينة الثانية: مجموعة الشاهد أو غير المستخدم لحبوب منع الحمل الفموية.

يتبين لنا أن نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة "لدى مريضات العينة الأولى هي ١٦,٦٦%، وأن نسبة الموجودات الشاذة كانت أقل لدى مجموعة الشاهد وتساوي إلى ١١,٩%. في حين كان الطلوان هو الشذوذ الأكثر تكرارا" لدى كل من العينتين (١) و(٢).



المخطط البياني(١): توزع الموجودات التنظيرية في عينة مستخدمات حبوب منع الحمل

كما تم تصنيف نتائج الفحص الخلوي حسب Bethesda System والنتائج موضحة في الجدول رقم (٢) :

الجدول رقم (٢) نتائج الفحص الخلوي في العينات المدروسة و نسبتها

نتيجة اللطاخة	I	II	III	IV	AGCUS, ASCUS	LSIL	HSIL	SCC	المجموع
حالات العينة (١)	٥	٩	١٢٨	٠	٩	١٤	٨	١	١٧٤
النسبة المئوية%	٢,٨٧	٥,١٧	٧٣,٥٦	٠	٥,١٧	٨,٠٤	٤,٥٩	٠,٥٧	١٠٠%
حالات العينة (٢)	٥	٢٤	١٥١	١	١٥	٨	٥	١	٢١٠
النسبة المئوية%	٢,٣٨	١١,٤٢	٧١,٩	٠,٤٧	٧,١٤	٣,٨	٢,٣٨	٠,٤٧	١٠٠%

I: Unsatisfactory.   II: Normal.

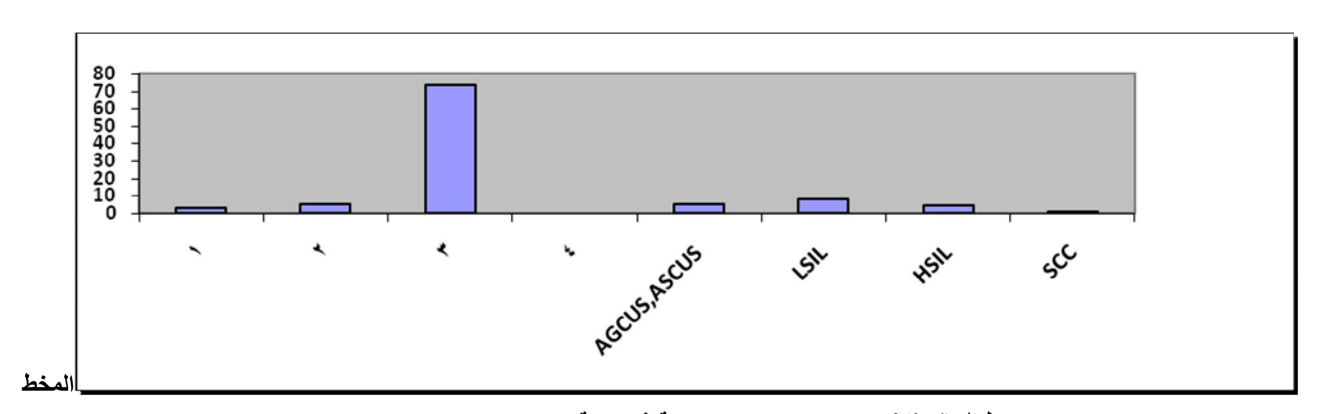
III: Inflammation.   IV: inflammation, (endometrial+ endocervical) cell cytologically benign.

AC: سرطان غدي.   SCC: سرطان حرشفية الخلايا.   HSIL: آفة حرشفية داخل الظهارة عالية الدرجة.   LSIL: آفة حرشفية داخل الظهارة منخفضة الدرجة.

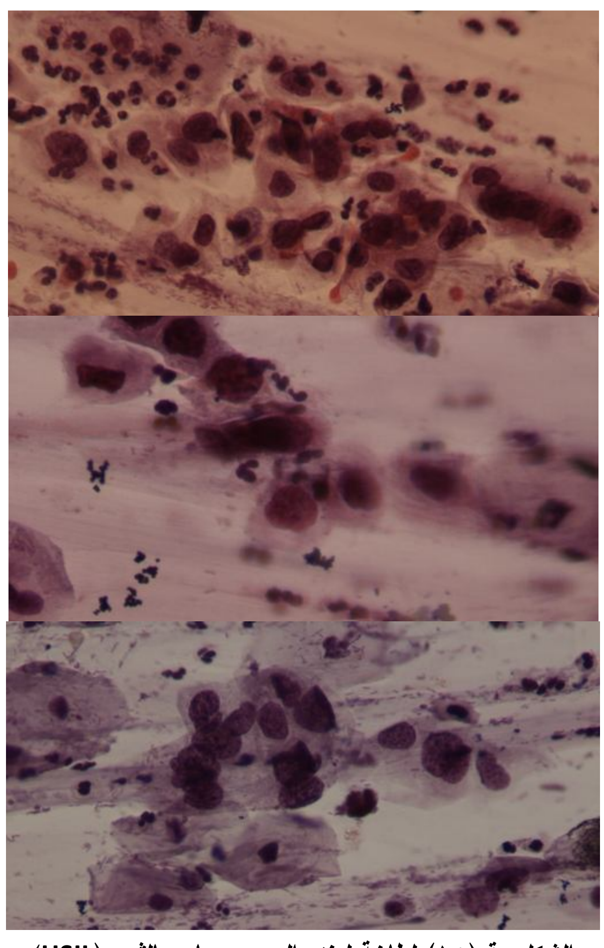
AGCUS: خلايا غدية غيرنمطية أوغير محددة الأهمية.   ASCUS: خلايا حرشفية غير نمطية أوغير محددة الأهمية.

وبالتالي يتبين من الجدول رقم(٢) أن نسبة اللطاخات الطبيعية بما يتضمن اللطاخات الالتهابية في العينة (١) تساوي إلى مجموع الحالات في الأعمدة I+II+III+IV =٥+٩+١٢٨+٠ = ١٤٢ حالة أي بنسبة ٨١,٦%. و١٨١حالة في مجموعة الشاهد أي بنسبة٨٦,١٩%. كما كانت نسبة الموجودات الشاذة خلويا" أعلى في مجموعة مستخدمات حبوب منع الحمل وتساوي إلى ١٨,٣٩% بينما كانت في مجموعة الشاهد= ١٣,٨%.

وبالدراسة الإحصائية تبين وجود فرق بين نسبتي اللطاخات الطبيعية عند المجموعتين حيث كانت القيمة المحسوبة تساوي (-١,٩٧١) أصغر من القيمة الجدولية التي تساوي(-١,٩٦).

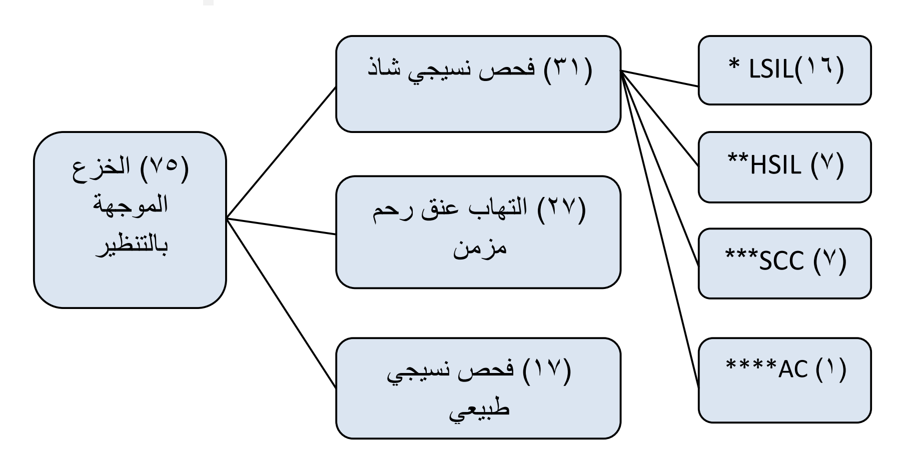


المخط ط البياني(٢): نتائج الموجودات الخلوية في عينة مستخدمات حبوب منع الحمل



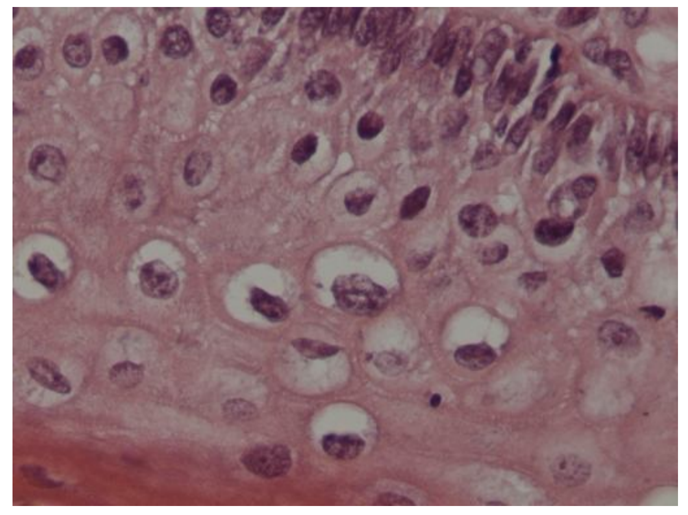
الشكل رقم(١٥):لطاخة لعنق الرحم مصاب بالثدن (HSIL)

أما الفحص النسيجي لعنق الرحم فقد تضمن نتائج الخزع الموجهة بالتنظير الموضحة بالشكل رقم (1) :

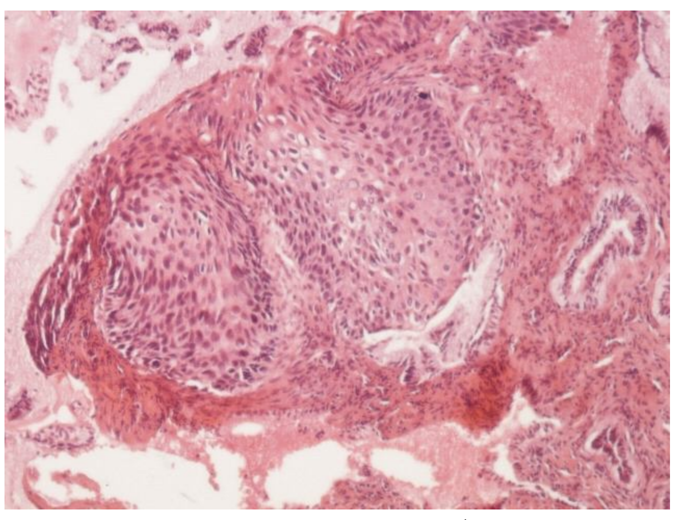


الشكل رقم (١٦) نتائج الخزع الموجهة بالتنظير

***LSIL: Low Squamous Intra Epithelial Lesion.**
****HSIL: High squamous Intra Epithelial Lesion.**
*****SCC: Squamous Cell CarCINoma.**
******Ac: AdenocarCINoma.**



الشكل رقم(١٧):ظهارة عنق رحم مصاب بفيروس الحليموم الإنساني HPVيوضح الخلايا الملعقيّة (Koilocyte)



الشكل رقم(١٨):خزعة من عنق الرحم يلاحظ الحؤول الحرشفي والثدن

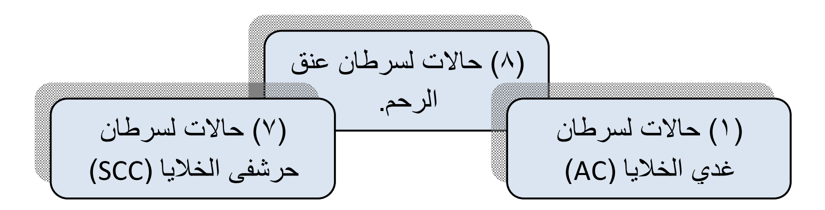
وقد توزعت الموجودات بين الفئات كما هو موضح في الجدول(3)

الجدول رقم (3) نتائج الخزع الموجهة بالتنظير في العينات المدروسة

نتائج الخزع	Normal	Chronic cervicitis	LSIL	HSIL	SCC	AC
العينة 1	١١	٨	١١	٢	٤	١
العينة 2	٦	١٩	٥	٥	٣	٠

وجدت لدينا **ثمانية حالات لسرطان عنق الرحم** تم تشخيصها في دراستنا بالخزعة الموجهة بالتنظير، أي بنسبة ٢,٠٨ %من المرضى وردت خمس حالات ضمن مجموعة متناولات حبوب الحمل بينما وردت ٣ حالات ضمن مجموعة الشاهد.

يوضح الشكل (٢) حالات السرطان التي كشفت ضمن هذه الدراسة:



الشكل رقم (١٩) حالات سرطان عنق الرحم

وبالتالي النسبة المئوية لحدوث سرطان عنق الرحم في العينة الأولى = ٢,٨٧%.
في حين النسبة المئوية لحدوثه في العينة الثانية =١,٤٢%.
علما" أن الأعمار في دراستنا تعبر عن العمر الذي اكتشف فيه الورم لأن المريضات لم يكن خاضعاتٍ للكشف الدوري. كانت الآفات من النمط حرشفي الخلايا، والسرطان غدي الخلايا.

تبدل الموجودات التنظيرية واللطاخة حسب عوامل الخطورة :

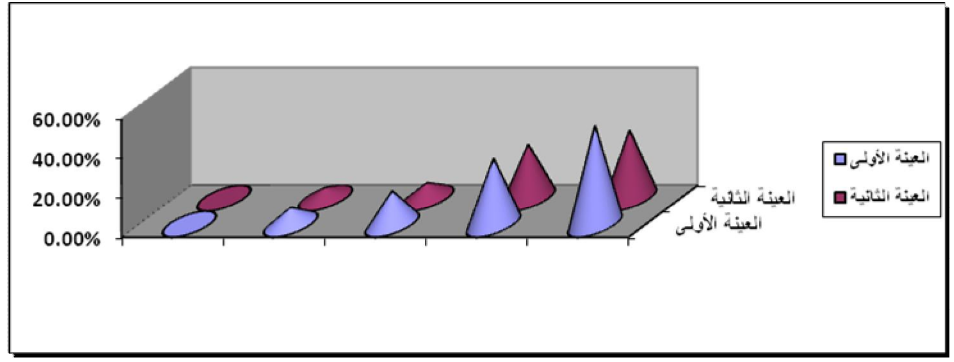
1-حسب العمر : تم تقسيم المرضى إلى فئات عمرية ، ودرس توزع الموجودات التنظيرية حسب ازدياد الأعمار، مع حساب النسب المئوية لتوزع الموجودات الشاذة بالنسبة لعدد الحالات في الفئة نفسها وليس بالنسبة للعدد الإجمالي لمرضى العينة، علما" أنّ عدد الحالات الشاذة ثابت ويساوي (٢٩) في العينة الأولى أي بنسة(١٦,٦٦%) و(٢٥) في العينة الثانية ونسبتها المئوية(١١,٩%) بالنسبة للمجموع الكلي لحالات العينة .

الجدول رقم (٤) توزع الموجودات التنظيرية حسب الفئات العمرية

التنظير / العمر	20-29	30-39	40-49	50-59	≤ 60	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات(العينة1)	٢٥	٤٧	٦٥	٢٧	١٠	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٢٥	٤٣	٥٤	١٨	٥	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	٠ % ٠	٤ %٨,٥١	١١ % ١٦,٩٢	٩ %٣٣,٣٣	٥ %٥٠	٢٩ % ١٦.٦٦
عدد المراجعات(العينة2)	٢٩	٥٤	٧٦	٢٢	٢٩	٢١٠
الموجودات الطبيعية	٢٩	٥١	٧٠	١٦	١٩	١٨٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	٠ %٠	٣ %٥,٥٥	٦ %٧,٨٩	٦ %٢٧,٢٧	١٠ %٣٤,٤٨	٢٥ %١١,٩

يبين الجدول (٤) أن الموجودات التنظيرية الشاذة تزداد بازدياد العمر.كذلك يتبين أن نسبة التنظير الشاذ في مختلف الفئات العمرية هي أعلى عند مستخدمات حبوب منع الحمل منها عند مجموعة الشاهد.

لاحظنا من الجدول السابق عدم تراجع الموجودات التنظيرية الشاذة بعد سن الضهي عند مجموعة مستعملات حبوب منع الحمل ، قد يعود هذا إلى استمرار تأثير حبوب منع الحمل على عنق الرحم لعدة سنوات بعد التوقف عن استعمالها ، إضافة" إلى تأثير التقدم بالعمر بوصفه عاملَ خطورة مستقل .



المخطط البياني(3): تغير الموجودات التنظيرية حسب الفئات العمرية

2-حسب عدد الحمول : تم أيضا" تقسيم كل عينة إلى فئاتٍ استنادا" إلى عدد الحمول ، وحساب النسب المئوية للشذوذ بالتنظير بالنسبة لعدد الحالات ضمن كل فئة من فئات العينة ، ثم كما ورد نحسب عدد الحالات الشاذة وهو ٢٩ في العينة(١) و٢٥ في العينة(٢) وحساب الشذوذ بالنسبة للعدد الكلي في العينة، وينطبق هذا على الأسلوب المتبع أيضا" لدراسة باقي عوامل الخطورة.

الجدول رقم (٥) توزع الموجودات التنظيرية حسب عدد الحمول

عدد الحمول / التنظير	لا يوجد	1-5	5<	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات(العينة1)	٢	٩٥	٧٧	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٢	٨١	٦٢	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	٠ %٠	١٤ %١٤,٧٣	١٥ %١٩,٤٨	٢٩ %١٦,٦٦
عدد المراجعات(العينة2)	٣٥	١١١	٦٤	٢١٠
الموجودات الطبيعية	٣٥	٩٨	٥٢	١٨٥
الموجودات الشاذة ونسبها المئوية في الفئة	٠ %٠	١٣ %١١,٧١	١٢ % ١٨,٧٥	٢٥ %١١,٩

نلاحظ من الجدول رقم (٥) أن نسب الشذوذ في الموجودات التنظيرية تزداد مع زيادة عدد الحمول، وهذا قد يعود لتأثير الولادة المباشر على عنق الرحم من تأثير رضي التهابي، يجعل المنطقة عرضة لنمو العوامل الالتهابية المختلفة.

4- حسب سن بداية النشاط التناسلي :

تمت دراسة الموجودات التنظيرية واللطاخات حسب سن الزواج على اعتبار أن بداية النشاط التناسلي كان عند الزواج ، وتضمّت الدراسة ٣٨٤ حالة قسّمت إلى ١٧٤ سيدة من مستخدمات حبوب منع الحمل الفموية، و٢١٠سيدة من مجموعة الشاهد غير المستخدمات لأيّ من موانع الحمل.

الجدول رقم (٦) توزع الموجودات التنظيرية حسب سن الزواج

سن الزواج / التنظير	< 20 سنة	30ـــ 20 سنة	>30 سنة	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات(العينة1)	٩٥	٧٦	٣	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٧٦	٦٦	٣	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	19 %٢٠	١٠ %١٣,١٥	٠ %٠	٢٩ %١٦,٦٦
عدد المراجعات(العينة2)	٨٨	٩٤	٢٨	٢١٠
الموجودات الطبيعية	٧٠	٨٨	٢٧	١٨٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	١٨ %٢٠,٤٥	٦ %٦,٣٨	١ %٣,٥٧	٢٥ %١١,٩

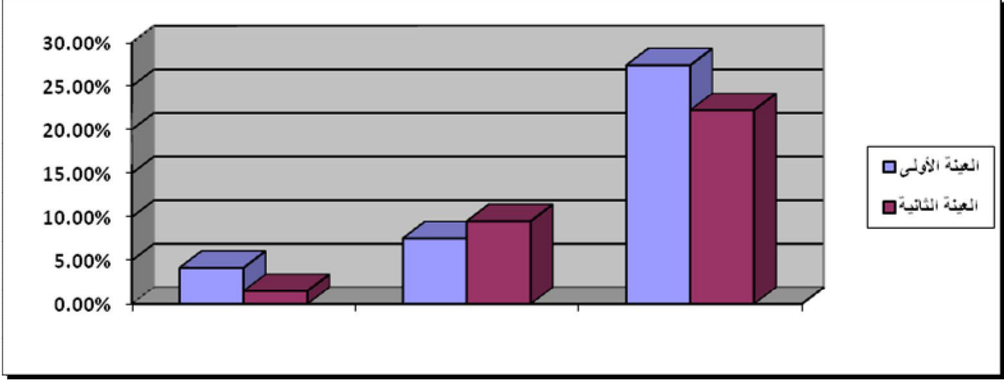
نلاحظ من الجدول السابق ازدياد نسبة الشذوذ المكتشف بوساطة تنظير عنق الرحم المكبر مع صغر سن بداية النشاط التناسلي، حيث إن المنطقة المتحولية تكون بنتيجة تبدلات هرمونية معينة أكثر عرضة" للتأثر بالمحرضات المسرطنة في هذه الفئة العمرية.

5– حسب مدّة الزواج :

الجدول رقم (٧) توزع الموجودات التنظيرية حسب عدد سنوات الزواج

عدد سنوات الزواج / التنظير	< 10 سنوات	10-20سنة	>20 سنة	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات(العينة1)	٢٤	٦٦	٨٤	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٢٣	٦١	٦١	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	١ % ٤,١٦	٥ %٧,٥٧	٢٣ %٢٧,٣٨	٢٩ %١٦,٦٦
عدد المراجعات(العينة2)	٦٦	٦٣	٨١	٢١٠
الموجودات الطبيعية	٦٥	٥٧	٦٣	١٨٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	١ %١,٥١	٦ % ٩,٥٢	١٨ % ٢٢,٢٢	٢٥ %١١,٦

نلاحظ ازدياد الموجودات التنظيرية الشاذة واللطاخات الشاذة مع ازدياد عدد سنوات الزواج وربما كان ذلك بسبب تراكم التعرض لعوامل جنسية محرضة للتنشؤات بالإضافة إلى العمر المتقدم كعامل خطورة إضافي لديهن.



المخطط البياني (4) : النسبة المئوية للشذوذ في التنظير حسب عدد سنوات الزواج

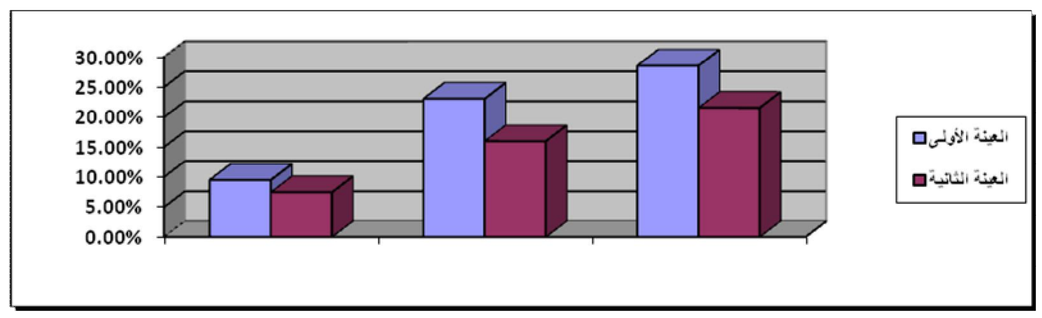
6- حسب التدخين :

حيث تم إجراء مقارنة بين النساء غير المدخنات مع النساء المدخنات مع الأخذ بعين الاعتبار مدّة التدخين أيضا"، كعامل خطورة إضافي للإصابة بآفات عنق الرحم. علما" أن عدد المدخنات هو(١٤٥) مدخنة فقط من مجموع المريضات(٣٨٤).

الجدول رقم (٨) توزع الموجودات التنظيرية حسب التدخين

التدخين / التنظير	غير مدخنة	مدخنة <15 سيجارة يوميا" > 5 سنوات	مدخنة <15 سيجارة يوميا" < 5 سنوات	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات(العينة1)	١٠٥	١٣	٥٦	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٩٥	١٠	٤٠	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	١٠ %٩,٥	٣ %٢٣,٠٧	١٦ %٢٨,٥٧	٢٩ %١٦,٦٦
عدد المراجعات(العينة2)	١٣٤	٢٥	٥١	٢١٠
الموجودات الطبيعية	١٢٤	٢١	٤٠	١٨٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	١٠ % ٧,٤٦	٤ %١٦	١١ % ٢١,٥٦	٢٥ %١١,٩

نلاحظ من الجدول (٨) أن نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة تزداد بزيادة عدد سنوات التدخين.



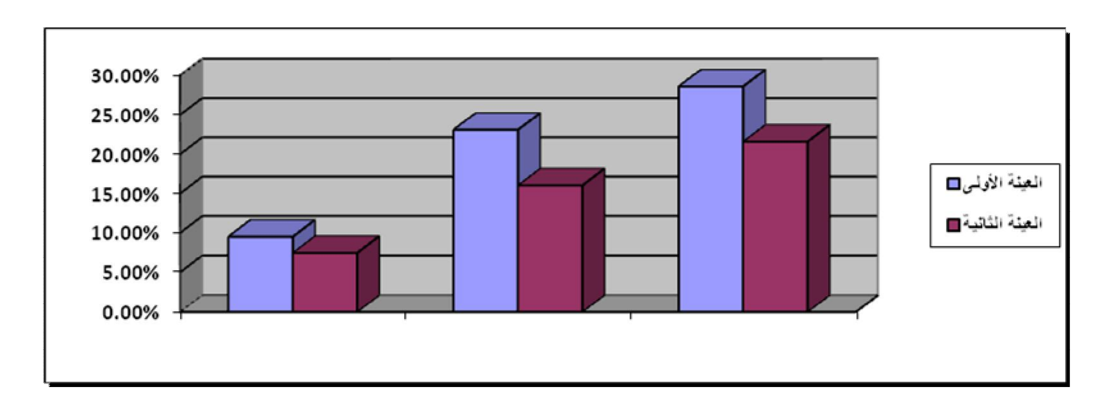
المخطط البياني (٥) : النسبة المئوية للشذوذ في التنظير حسب التدخين

7-حسب الحالة الاقتصادية

الجدول رقم(٩) توزع الموجودات التنظيرية حسب الحالة الاقتصادية

الحالة الاقتصادية / التنظير	دخل شهري >12000ل.س	دخل شهري 12000-20000ل.س	دخل شهري < 20000 ل.س	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات(العينة1)	١٠٦	٤٥	٢٣	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٨٣	٤٠	٢٢	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	٢٣ % ٢١,٦٩	٥ %١١,١١	١ % ٤,٣٤	٢٩ %١٦,٦٦
عدد المراجعات(العينة٢)	١٠٨	٧٥	٢٧	٢١٠
الموجودات الطبيعية	٩٠	٦٩	٢٦	١٨٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	١٨ %١٦.٦٦	٦ % ٨	١ % ٣,٧	٢٥ %١١,٩

يبين الجدول ارتفاع نسبة الموجودات التنظيرية بشكل عام لدى الفئات ذات الوضع الاقتصادي المتدني



. المخطط البياني (٦) : النسبة المئوية للشذوذ في التنظير حسب الحالة الاقتصادية

٨- **حسب مدّة استعمال حبوب منع الحمل:** تم إجراء دراسةٍ منفصلةٍ لمرضى عينة مستخدمات حبوب منع الحمل(المؤلفة من١٧٤ مريضة) لتحري مدى تأثير مدة استعمال حبوب منع الحمل على الموجودات التنظيرية والخلوية لعنق الرحم كما يلي:

A-توزع الموجودات التنظيرية حسب مدة استعمال حبوب منع الحمل:

الجدول رقم (١٠) توزع الموجودات التنظيرية حسب مدة استعمال حبوب منع الحمل .

مدة استخدامocs / التنظير	< سنتين	2-4 سنوات	>4 سنوات بشكل متقطع	>4 سنوات بشكل متواصل	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات	٤٩	٦١	٣٥	٢٩	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٤٥	٥٤	٢٢	٢٤	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	٤ %٨,١٦	٧ %١١,٤٧	١٣ % ٣٧,١٤	٥ %١٧,٢٤	٢٩ %١٦,٦٦

نلاحظ من الجدول السابق ارتفاع نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة مع طول مدة استخدام حبوب منع الحمل، كما كانت هذه النسبة أعلى عند استخدام حبوب منع الحمل مدة" أطول من أربع سنوات وبشكل متقطع عنه في حال استخدام حبوب منع الحمل بشكل متواصل.

B-توزع الموجودات الخلوية حسب مدة استخدام حبوب منع الحمل:

الجدول رقم (١١) توزع الموجودات الخلوية حسب مدة استخدام حبوب منع الحمل

مدة استخدام ocs / اللطاخة	< سنتين	2-4سنوات	>4 سنوات بشكل متقطع	>4 سنوات بشكل متواصل	النسبة المئوية للحالات الشاذة نسبة" للمجموع العام
عدد المراجعات	٤٩	٦١	٣٥	٢٩	١٧٤
الموجودات الطبيعية	٤٤	٥٢	٢٦	٢٣	١٤٥
الموجودات الشاذة ونسبتها المئوية في الفئة	٥ %١٠,٢	٩ % ١٤,٧٥	٩ % ٢٥,٧١	٦ %٢٠,٦٨	٢٩ %١٦,٦٦

نلاحظ من الجدول السابق أيضا" ارتفاع نسبة الموجودات الخلوية الشاذة مع طول مدة استخدام حبوب منع الحمل، ومع استخدام الحبوب بشكل متقطع،عنه في حال استخدامها بشكل متواصل.

المـنــاقشـــة:

*-بيَنت دراستنا وجود (٨) حالات لسرطان عنق الرحم، وجدت (٥) حالات منها عند مجموعة مستعملات حبوب منع الحمل أي بنسبة(٢,٨٧%)،ولدى مقارنة نتائجنا مع نتائج ANDERSON وزملائه عام ٢٠٠٨، حيث أجروا دراسة على ٢٣٦ امرأة تتناول حبوب منع حمل ومجموعة شاهد لا تستعمل أي وسيلة لمنع الحمل مؤلفة من ١٠٢ امرأة ،كانت نسبة سرطان عنق الرحم في مجموعة مستعملات حبوب منع الحمل لديهم (١,٩٢%)[5]،وهذه النتيجة قريبة من نتيجة دراستنا .

*-كما تبين بدراستنا أن خطورة سرطان عنق الرحم تزداد بزيادة عدد سنوات تناول حبوب منع الحمل، حيث وجدنا حالة" واحدة فقط لسرطان عنق الرحم عند استعمال حبوب منع الحمل لأقل من ٤ سنوات أي بنسبة (٠,٥٧%) ، في حين وجدت (٤) حالات لسرطان عنق الرحم عند استعمال حبوب منع الحمل لمدة أكثر من ٤ سنوات أي بنسبة (٢,٢٩%) ، ولدى مقارنة هذه النتائج مع دراسة أجراها VANAKANKOVITوزملائه عام ٢٠٠٨ في تايلاند ،حيث وجد أن نسبة سرطان عنق الرحم عند استعمال حبوب منع الحمل لأقل من ٣ سنوات (٠,٧٨%) ،وازدادت هذه النسبة لتصبح (٢,٥٧%)عند استعمال حبوب منع الحمل لأكثر من ٣ سنوات [6] ، وهذه النتائج مشابهة لنتائج دراستنا.

*-كما أجرى SMITH عام ٢٠٠٣ دراسة في فرنسا في السياق ذاته ،ووجد أن نسبة سرطان عنق الرحم عند استعمال حبوب منع الحمل لأقل من ٥ سنوات هي (١,١%) وازدادت هذه النسبة لتصبح (٢,٢%)عند استعمال الحبوب لأكثر من ٥ سنوات [7]،وكانت هذه النتائج مشابهة لنتائج دراستنا أيضا".

*-بينت الخزع المأخوذة من عنق الرحم في دراستنا وجود ٤ حالات لسرطان عنق الرحم حرشفي الخلايا بنسبة(٢,٢٩%)، وحالة واحدة لسرطان عنق الرحم غدي الخلايا بنسبة (٠,٥٧%) في مجموعة مستعملات حبوب منع الحمل. إن هذه النتائج لا تتفق مع نتائج دراسة HONORE وزملائه في كندا حيث لم يجد فرقا" في تأثير حبوب منع الحمل على سرطان عنق الرحم حرشفي الخلايا وغدي الخلايا [8].

*-أما الحالات الشاذة التي تم اكتشافها من خلال لطاخات عنق الرحم لمرضى المجموعة الأولى (مستعملات حبوب منع الحمل الفموية) فتوزعت بين (١٤) حالة LSIL أي تنشّؤ ورمي داخل الظهارة منخفض الدرجة أي بنسبة (٦,٣٢%)، (٨) حالات HSIL أي تنشّؤ ورمي داخل الظهارة عالي الدرجة بنسبة (١,١٤%) وحالة واحدة SCC أي سرطان عنق الرحم حرشفي االخلايا بنسبة(٠,٥٧%)،أما بقية حالات سرطان عنق الرحم في دراستنا فشخّصت من خلال خزعة عنق الرحم لأن الطاخات المأخوذة لهذه الحالات تعذّرت قراءتها من قبل المشرّح المرضي بسبب النزف، وبالنتيجة كانت النسبة الأكبر للتنشّؤ منخفض الدرجة .وعند مقارنة نتائج اللطاخات مع نتائج DELGADO وزملائه في إسبانيا الذي درس تغير الموجودات الخلوية لعنق الرحم عند استعمال حبوب منع الحمل ، فوجد أن نسبة التنشؤ ورمي داخل الظهارة منخفض الدرجة LSILعند مجموعة مستعملات حبوب منع الحمل (١,٥٢%)،ونسبة التنشؤ ورمي داخل الظهارة عالي الدرجة (١,٥٢%) أيضا" ،ونسبة سرطان عنق الرحم حرشفي الخلايا (١,٢١%) [9].ربما تعود النسبة العالية للتنشؤ منخفض الدرجة في دراستنا لعدم خضوع مريضاتنا للكشف الدوري.

*-وقد أظهرت دراسة د.منصور في دمشق ٢٠٠٢ [10] ،ودراسة د.ططري في اللاذقية ٢٠٠٧[11] ، ودراسة د.مبارك في اللاذقية ٢٠٠٩ [12]، ارتفاع معدل المظاهر التنظيرية الشاذّة مع تقدم العمر ،وازدياد عدد الحمول ،وبدء النشاط التناسلي بسن مبكرة ، وازدياد عدد سنوات الزواج ،و التدخين ، وهذا مطابق لنتائج دراستنا .

في دراسة د.مبارك كانت النسبة المئوية للموجودات التنظيرية الشاذة ١١,٢%، وكان الطلوان هو الشذوذ الأكثر تكرارا"بنسبة٧,٤% ، في دراستنا كانت النسبة المئوية للموجودات التنظيرية الشاذة ١٤,٠٦% وكان الطلوان هو الشذوذ الأكثر تكرارا" بنسبة ٨,٣٣%.

في دراسة د.مبارك كانت النسبة المئوية لّلطاخات الشاذة ١١.٢٣%، بينما كانت النسبة في دراستنا ١٥,٨٤% وكان معظمها ASCUS،AGOUS في كلا الدراستين.

أما التحليل الإحصائي الخاص بالدراسة العملية فقد تضمن ما يلي:

١- اختبار وجود فرق بين الموجودات التنظيرية والموجودات الخلوية عن طريق اختبار الفرق بين نسبتي العينتين علما" أنّ مستوى الدلالة يساوي ٥.

$$Ze = \frac{\hat{p}_1 - \hat{p}_2}{\sqrt{\hat{p}\hat{q}\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}} = -0.7$$

لدى مقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية $Z_0 = 1.96$ وبناء عليه فإننا نقبل فرض العدم الذي ينص على عدم وجود فرق إحصائي بين الموجودات التنظيرية والموجودات الخلوية.

٢- اختبار الفرق بين نسبتي اللطاخات الطبيعية عند مجموعتين من المريضات عن طريق الفرق بين نسبتي العينتين.

لدى مقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية $Z_0 = -1.96$ نجد أن القيمة المحسوبة $Z_0 \rangle Z_e$ وبناء عليه فإننا نرفض فرض العدم ونقبل الفرض البديل الذي ينص على وجود فرق إحصائي بين نسبتي اللطاخات الطبيعية عند المجموعتين.

٣- اختبار وجود علاقة بين الموجودات التنظيرية والعمر حيث تم تطبيق اختبار X^2 (كاي مربع) وتم اختبار الفرضيتين الإحصائيتين التاليين:

$$X^2 = \sum\left[\frac{(O-E)^2}{E}\right] = 43.3726$$

لدى مقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية $x^2 = 9.48$ نجد أن $x^2 \langle X^2$.

وبالتالي فإننا نرفض فرض العدم ونقبل الفرض البديل الذي ينص على عدم استقلالية العمر عن الموجودات التنظيرية أي وجود علاقة بين العمر والموجودات التنظيرية.

وبنفس الطريقة وجدت علاقة بين الموجودات التنظيرية وبقية عوامل الخطورة (عدد الحمول و سن الزواج ومدة الزواج والحالة الإقتصادية و التدخين) حيث تمت الدراسة بطريقة كاي مربع ، ومقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية.

٤- اختبار وجود علاقة بين مدة استعمال حبوب منع والموجودات التنظيرية باختبار X^2 (كاي مربع).

H_0: استقلالية مدة استعمال حبوب منع الحمل عن الموجودات التنظيرية

H_1: عدم استقلالية مدة استعمال حبوب منع الحمل عن الموجودات التنظيرية

$$X^2 = \sum\left[\frac{(0-E)^2}{E}\right] = 9.783$$

لدى مقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية $x^2 = 5.9$ نجد أن $x^2 \langle X^2$

←تقبل الفرض البديل الذي ينص على عدم استقلالية مدة استعمال حبوب منع الحمل عن الموجودات التنظيرية.

٥- وتم اختبار وجود علاقة بين مدة استعمال حبوب منع الحمل والموجودات الخلوية،بنفس الطريقة السابقة ووجدنا لدى مقارنة القيمة المحسوبة مع القيمة الجدولية $x^2 = 5.9$ نجد أن $x^2 \langle X^2$

عدم استقلالية مدة استعمال حبوب منع الحمل عن الموجودات الخلوية.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

*– تبين أن تنظير عنق الرحم كان طبيعيا" عند ٨٣,٣٣% من المرضى في العينة الأولى، و٨٨,٠٩في العينة الشاهد.

*– كان الطلوان الشذوذ الأكثر تكرارا"بنسبة ١٠,٩١% من المرضى في العينة الأولى، و٦,١٩% في العينة الشاهد.

*–كانت نسبة الموجودات الشاذة أعلى لدى مجموعة مستخدمات حبوب منع الحمل الفموية، وهي ١٦,٦٦% وفي مجموعة الشاهد من غير المستخدمات لأي من وسائل منع الحمل ١١,٩% .

*–وبدراسة عوامل الخطورة المعروفة للإصابة بسرطان عنق الرحم وجد لدى كلٍّ من المجموعتين ازدياد نسبة الموجودات الشاذة تنظيريا" مع نسبةٍ أعلى لدى مستخدمات حبوب منع الحمل الفموية.

التوصيات:

1- حبوب منع الحمل وسيلة فعالة في منع الحمل ولكن استخدامها لمدة طويلة يزيد من خطورة تطور سرطان عنق الرحم حيث تبين زيادة نسب الشذوذ في ظهارة عنق الرحم عند استخدامها لأكثر من ٤ سنوات.

2-أهمية التنظير في الكشف عن التنشؤات والسرطانات بمرحلة مبكرة تمنح المريضة فرصة العلاج بمرحلة باكرة.

3- التأكيد على متابعة المريضات اللواتي تم لديهن تشخيص آفات منخفضة الدرجة دوريا"، ومعالجة الآفات مرتفعة الدرجة مع المراقبة الدورية اللاحقة.

4- إيلاء أهمية لتوعية المريضات وتثقيفهنّ حول ضرورة إجراء الكشف الدوري بالتنظير ولطاخة بابانيكولاو.

5- ضرورة رفد البحث بدراساتٍ لاحقةٍ حول مدى استمرار تأثير حبوب منع الحمل على الموجودات الخلوية في عنق الرحم بعد التوقف عن استخدامها بحيث تكون امتدادا" لما ورد ضمن هذا البحث.

"

المراجع
REFERENCES

1- 1-. GUVEN, S.؛ KART, C. ***the Underlying cause of cervical cancer in oral contraceptive users may be related to cervical mucus changes.*** 3[ed], karadeniz Technical university, Trabzon, Turkey, 2007- 550- 5.

2- PRILEPSKATA, V.N. KONADRIKOV, N.I؛ NAZAROVA, N. M., ***MorphoFunctional Features of the cervix uteri in women using hormonal contraception.***12[th], Akush Ginekol, Mosk, 1991, 6-10.

3-Jones, BA, Davey, DD. ***Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison.*** Arch Pathol Lab med 2000; 124:672.

4- ***The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop.*** JAMA 1989; 262:931.

5- ANDERSON,N؛ BAZUAYE, P.E.؛ SMIKLE, M.؛ FLETCHER, H. M. ***Cervical dysplasia and cancer and the use of hormonal contraceptives in Jamaican women.*** University of the west Indies, Jamaice. 2008, 8-9.

6- VANAKAN, N.K.؛ TANEEPANICH, S.S. ***Effect of oral contraceptive on risk of cervical cancer.*** 1[st], chutalonkorn univer sity, Bangkok, Thailand, 2008, 7-12.

7- SMITH, J.S.؛ GREEND, B. ***cervical cancer and use of hormonal contraceptives.*** **International Agency for Research on cancer**, Lyon, France, 2003, 361.

8- HONOR, L. H.؛ KOCH, M. ***comparision of oral contorceptive use in women with adenocaecinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix.*** 2[ed], university of Alberta, Edmonton, Canada, 1991, 98- 101.

9- DELGADO, M. R.؛ SILLERO, M. A.؛ MARTIN, J. M. ***Oral contraceptives and cancer of the cervix.*** 5[th], General hospital virgen de las Nieves, Granada, Spain, 1992, 368- 76.

١٠-منصور،منير، تنظير عنق الرحم المكبر، بحث علمي أكد لنيل درجة الماجستير في التوليد وأمراض النسل بإشراف الأستاذ الدكتور بشار الكردي كلية الطب جامعة دمشق ٢٠٠٢، ٥٠-٥٥.

١١-ططري، إياد، مقارنة الموجودات التنظيرية لعنق الرحم مع الطاخة بابانيكولاو ، بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في التوليد وأمراض النساء، بإشراف الأستاذة الدكتورة صفاء سلمان، كلية الطب، جامعة تشرين،٢٠٠٧، ٥٥- ٥٦.

١٢- مبارك، جنان، تأثير اللولب على الموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم، بحث علمي أعدّ لنيل درجة الماجستر في التوليد وأمراض النساء، بإشراف الأستاذة الدكتورة صفاء سلمان، كلية الطب، جامعة تشرين، ٢٠٠٩، ٥٤- ٥٦..

13- Holt, VL, Scholes, D, Wicklund, KG. ***Body mass index, weight, and oral contraceptive failure risk.*** Obstet Gynecol . 105:46,2005.

14- Gallo, MF, Nanda, K, Grimes, DA, Schulz, KF. ***20 mcg versus >20 mcg estrogen combined oral contraceptives for contraception***. Cochrane Database Syst Rev ,2005; 989.

15- Bachmann, G, Korner, P***. Bleeding patterns associated with oral contraceptive use: a review of the literature.*** *2007; 76:18.*

16-Rible, RD, Taylor, D, Wilson, ML,Et ,Al. ***Follicular development in a 7-day versus 4-day hormone-free interval with an oral contraceptive containing 20 mcg ethinyl estradiol and 1 mg norethindrone acetate***. Contraception 2009; 79.

17- Westhoff, C, Heartwell, S, Edwards, S. ***Initiation of oral contraceptives using a quick start compared with a conventional start: A randomized controlled trial***. Obstet Gynecol 2007; 109:1270.

18-Foster, DG, Parvataneni, R, de Bocanegra, HT***. Number of oral contraceptive pill packages dispensed, method continuation, and costs***. Obstet Gynecol 2006; 108:1107.

19 -ACOG practice bulletin. No. ***Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions***. Obstet Gynecol 2006; 107:1453.
20 -Mansour, D, Fraser, IS. ***Missed contraceptive pills and the critical pill-free interval***. Lancet, 2005; 365:1670.

21- Barnhart, KT, Schreiber, CA. ***Return to fertility following discontinuation of oral contraceptives***. Fertil Steril 2009; 91:659.

22- Schwartz, B, Gaventa, S, Broome, CV. ***Nonmenstrual toxic shock syndrome associated with barrier contraceptives: report of a case-control study***. 1989; 11 Suppl 1:S43.

23- Ortiz, ME, Croxatto, HB. ***The mode of action of IUDs***. Contraception 1987; 36:37.

24- French, R, Cowan, F, Mansour, D, et al. ***Hormonally impregnated intrauterine systems (IUSs), versus other forms of reversible contraceptives as effective methods of preventing pregnanc***y. Cochrane Database Syst Rev. 2001; (2):CD001776.

25- Mol, BW, Ankum, WM, Bossuyt, PM, Van der, Veen F. ***Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis***. Contraception 1995; 52:337.

26- Jones, EF, Forrest, JD. Contraceptive ***failure rates based on the 1988 NSFG. Fam Plann Perspect*** .1992; 24:12.

27- Shaaban, OM, Glasier, AF. ***Pregnancy during breastfeeding in rural Egypt***. Contraception 2008; 77:350.

28 -Raymond, EG, Chen, PL, Luoto, J. ***Contraceptive effectiveness and safety of five nonoxynol-9 spermicides: a randomized tria***l. Obstet Gynecol 2004; 103:430.

29- Einarson, TR, Koren, G, Mattice, D, Schechter-Tsafriri, O. ***Maternal spermicide use and adverse reproductive outcome: a meta-analysis***. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:655.

30- ANDERSON,M ; JORDAN,J ; MORSE,A ; SHARP,F. ***Integrated Colposcopy.*** 2th Edition, Chapman &Hall, London UK, 1996.
31- Marluce Bibbo,M.D.,Sc.D.,F.I.A.C.**:** ***Comprehensive Cytopathology***: The Univercity of Chicago.
32- Bai, H, Sung, CJ, Steinhoff, MM. ***ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix***. Diagn Cytopathol 2000; 23:19.

33- Belinson, J, Qiao, YL, Pretorius, R, et al. ***Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia.*** Gynecol Oncol 2001; 83:439.
34- Hutchinson, ML, Agarwal, P, Deneault, T, et al. ***A new look at cervical cytology: ThinPrep multicenter trials results.*** Acta Cytol 1992; 36:499
35-Bernstein, SJ, Sanchez-Ramos, L, Ndubisi, B. ***Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: A metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy***. Am J Obstet Gynecol 2001; 185:308.
36- McQuarrie HG, Ogden J, Costa M. ***Understanding the financial impact of covering new screening technologies: the case of automated Pap smears.*** **J** Reprod Med 2000;45:898–906
37- GUPTA,P.K. ***Intrauterine contraceptive device : Vaginal cytology. pathologic changes and their clinical implications.*** Acta Cytol , 26, 1982,571-613.
.38- Solomon, D, Davey, D, Kurman, R, et al. ***The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology.*** JAMA 2002; 287:2114.
39- Davey, DD, Austin, RM, Birdsong, G, et al. ***ASCCP patient management guidelines: Pap test specimen adequacy and quality indicators.*** J Lower Genital Tract Dis 2002; 6:195.
40-Ransdell, JS, Davey, DD, Zaleski, S. ***Clinicopathologic correlation of the unsatisfactory Papanicolaou smear***. Cancer 1997; 81:139.
41- Wright, TC Jr, Cox, JT, Massad, LS, et al. ***2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities***. JAMA 2002; 287:2120.
42- www.ASCCP.org. (Accessed 3/7/05).
43-ACOG Practice Bulletin number 66, September 2005. ***Management of abnormal cervical cytology and histology.*** Obstet Gynecol 2005; 106:645.
44-Maclean, AB. ***Acetowhite epithelium.*** Gynecol Oncol 2004; 95:691.
45-Wright, TC Jr, Cox, JT, Massad, LS, et al. ***2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia.*** Am J Obstet Gynecol 2003; 189:295.
46- Hopman, EH, Voorhorst, FJ, Kenemans, P, et al. ***Observer agreement on interpreting colposcopic images of CIN.*** Gynecol Oncol 1995; 58:206.
47- Mitchell, MF, Schottenfeld, D, Tortolero-Luna G, Cantor, SB, Richards-Kortum R. *Colposco****py for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis***. Obstet Gynecol 1998; 91:626.
48- Pretorius, RG, Zhang, WH, Belinson, JL, et al. ***Colposcopically directed biopsy, random cervical biopsy, and endocervical curettage in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia II or worse***. Am J Obstet Gynecol 2004; 191:430.
49- Cronje, HS, Parham, GP, Cooreman, BF, et al. ***A comparison of four screening methods for cervical neoplasia in a developing country***. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:395.

50-Wright, TC Jr, Menton, M, Myrtle, JF, et al. ***Visualization techniques (colposcopy, direct visual inspection, and spectroscopic and other visual methods). Summary of task force 7***. Acta Cytol 2002; 46:793.
51- Saslow, D, Runowicz, CD, Solomon, D, et al. ***American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer.*** CA Cancer J Clin 2002; 52:342.
52- Nasiell, K, Nasiell, M, Vaclavinkova, V. ***Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up.*** Obstet Gynecol 1983; 61:609.
53- ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 45, August 2003. ***Cervical cytology screening*** (replaces committee opinion 152, March 1995). Obstet Gynecol 2003; 102:417.
54-Sawaya, GF, McConnell, KJ, Kulasingam, SL, et al. ***Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings***. N Engl J Med 2003; 349:1501.
55- ***www.ahrq.gov***/clinic/uspstf/uspscerv.htm.
56- Kaufman, RH. ***Atypical squamous cells of undetermined significance and low-grade squamous intraepithelial lesion: diagnostic criteria and management***. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:1120.
57- ***Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance***. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:1383.
58-Wright, TC Jr, Cox, JT, Massad, LS, et al. ***2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities***. JAMA 2002; 287:2120.
59- Mitchell, MF, Schottenfeld, D, Tortolero-Luna, G, et al***. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis.*** Obstet Gynecol 1998; 91:626.
60- Connor, JP, Elam, G, Goldberg, JM. ***Empiric vaginal metronidazole in the management of the ASCUS Papanicolaou smear: A randomized controlled trial***. Obstet Gynecol 2002; 99:183.
61- Pandit, AA, Klhilnani, PH, Powar, HS, et al***. Value of Papanicolaou smear in detection of Chlamydia trachomatis infection***. Diagn Cytopathol 1993; 9:164.
62-Mandel, FP, Geola, FL, Meldrum, DR, et al. ***Biological effects of various doses of vaginally administered conjugated equine estrogens in postmenopausal women***. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57:133.
63- Moscicki, AB, Shiboski, S, Hills, NK, et al. ***Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women***. Lancet 2004; 364:1678.
64- ACOG Practice Bulletin #66: ***Management of Abnormal Cervical Cytology and Histology***. Obstet Gynecol 2005; 106:645.
65- Kennedy, A, Biscotti, C. ***Further study of the management of cervical adenocarcinoma in situ***. Gynecol Oncol 2002; 86:361.

66-Montz, FJ, Holschneider, CH, Thompson, LD. ***Large-loop excision of the transformation zone: effect on the pathologic interpretation of resection margins***. Obstet Gynecol 1993; 81:976.

67- Holschneider, CH, Ghosh, K, Montz, FJ. ***See-and-treat in the management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: A resource utilization analysis***. Obstet Gynecol 1999; 94:377.

68-Wright, JD, Pinto, AB, Powell, MA, et al. ***Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance in Girls and Women***. Obstet Gynecol 2004; 103:632.

69- Rouzier, R, Feyereisen, E, Constancis, E, et al. ***Frozen section examination of the 7***- Gu, M, Lin, F. ***Efficacy of cone biopsy of the uterine cervix during frozen section for the evaluation of cervical intraepithelial neoplasia grade 3***. Am J Clin Pathol 2004; 122:383.

70- Hinde, FC. ***Cervical biopsy in pregnancy***. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1964; 71:707.

71- Roberts, WS, Hoffman, MS. ***Management of malignant and premalignant lesions of the female genital tract during pregnanc***y. p. 439. In: Iffy L, Apuzzio JJ, Vintzileos AM (eds): Operative Obstetrics. 2nd Ed. McGraw-Hill, New York, 1992.

72- 30l12l2008 .< **www.PubMed.com** >.

73- MEDHAT, I . ; DOYCE,J. ;SILMAN,F.; WAXMAN ,M.; FRUCHTER,R. ***A Colposcopic study of the effect of IUDs on cervical epithelium***. International Journal of Gynecology Obstetrics, 17(5), 1980, 430-440.

GynecologyObstetrics,17(5),1980,430-440.

The effect of OCPs on cellular and colposcopic findings of uterus cervix

ABSTRACT

The research was conducted in the department of obstetrics and gynecology at Al-Assad university hospital in the period between 1/5/2009-1/5/2010.
The study included (384)patients, who submitted to colposcopy and Papanicolaou smear to detect the effect of OCPs on colposcopic and cellular findings. The results in OCPs users(174)patients were compared to control group from patients who didn't use any of contraceptions (210)patients .
The effect of differents risk factors relate to cervix cancer on the colposcopic findings had been studied also.
We found that there was a difference in the rate of abnormal colposcopic findings.

This rate in the OCPs users sample was: 16,66%.

And in the second was: 11,9 % .

This assure that oral contraceptive pills increase the risk of cervical cancer. with assuring on the importance of frequent colposcopy and Papanicolaou smear test.

Keywords:
Oral contraceptive pills , Colposcopy, Papanicolaou Smear (Pap Smear).